



Chambres d'ionisation en Protonthérapie et Hadronthérapie

G. Boissonnat

► To cite this version:

G. Boissonnat. Chambres d'ionisation en Protonthérapie et Hadronthérapie. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Caen Normandie, 2015. Français. NNT : . tel-01292466

HAL Id: tel-01292466

<https://theses.hal.science/tel-01292466>

Submitted on 23 Mar 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE DE DOCTORAT

Présentée et soutenue le 5 octobre 2015

par

GUILLAUME BOISSONNAT

en vue d'obtenir le

Doctorat de l'université de Caen Normandie

Spécialité : Constituants élémentaires et physique théorique

de l'école doctorale **SIMEM**

Chambres d'ionisation en Protonthérapie et Hadronthérapie

Directeur de thèse :

Jean-Marc FONTBONNE

Membres du jury :

Férid Haddad - Directeur du GIP Arronax - ARRONAX (Nantes) - Rapporteur

Joël Hérault - Chef de l'équipe de Physique Médicale - CAL (Nice) - Rapporteur

Damien Bertrand - Strategic Partnerships Coordinator - IBA (Louvain La Neuve, Belgique)

David Brasse - Directeur de Recherche - IPHC (Strasbourg)

Amine Cassimi - Directeur du CIMAP - CIMAP (Caen)

Jean-Marc Fontbonne - Ingénieur de Recherche - LPC (Caen)



Laboratoire de Physique Corpusculaire

dans le groupe Applications médicales et industrielles

Dans le cadre du projet ARCHADE (Advanced Resource Center for HADrontherapy in Europe), projet de recherche en thérapie par ions Carbone et en traitement Proton, ce travail de thèse s'intéresse aux aspects de contrôle faisceau et de dosimétrie autour des chambres d'ionisation. L'objectif est de proposer une compréhension profonde de la réponse de tels détecteurs aux faisceaux utilisés en Hadronthérapie et plus particulièrement aux faisceaux issus des machines de Protonthérapie PBS (Pencil Beam Scanning) de nouvelle génération de l'entreprise Belge IBA (Ion Beam Applications). Cette étude passe par la mesure des paramètres physico-chimiques fondamentaux de l'air utilisé par ces instruments puis par l'implémentation de ces mêmes paramètres dans un outil de simulation. Parallèlement à ce travail, un dispositif également basé sur les chambres d'ionisation a été développé, DOSION III, afin de répondre aux besoins de contrôle dosimétrique des expériences de radiobiologie ayant lieu au GANIL sous la responsabilité du CIMAP.

In the framework of the ARCHADE project (Advanced Resource Center for HADrontherapy in Europe), a research project in Carbone ion beam therapy and clinical Protontherapy, this work investigates the beam monitoring and dosimetry aspects of ion beam therapy. The main goal, here, is to understand the operating mode of air ionization chambers, the detectors used for such applications. This study starts at a very fundamental level as the involved physical and chemical parameters of air were measured in various electric field conditions with dedicated setups and used to produce a simulation tools aiming at reproducing the operating response in high intensity PBS (Pencil Beam Scanning) coming from IBA's (Ion Beam Applications) next generation of proton beam accelerators. In addition, an ionization chamber-based dosimetry equipment was developed, DOSION III, for radiobiology studies conducted at GANIL under the supervision of the CIMAP laboratory.

Je tiens dans un premier temps à remercier Dominique Durand, notre directeur, ainsi que l'ensemble des membres du laboratoire pour m'avoir accueilli au LPC.

Je souhaite remercier Férid Haddad et Joël Hérault, pour avoir accepté de rapporter cette thèse et pour leurs nombreux retours sur le manuscrit. Je remercie également Damien Bertrand, David Brasse et Amine Cassimi pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Je tiens à remercier les équipes d'IBA pour avoir financé mes travaux mais aussi et surtout pour leurs capacités d'écoute et de discussion qui ont toujours fait avancer ce travail. Je remercie également la région Basse-Normandie qui a financé cette thèse.

Je souhaite également remercier les équipes du CIMAP et du LARIA qui m'ont accompagné tout au long du développement et des tests de DOSION III. Je voudrais aussi dire un grand merci aux équipes du centre François Baclesse, d'ARRONAX et du Centre de Protonthérapie d'Orsay pour nous avoir accueilli pour nos tests et validations de détecteurs.

Même si Jean Colin n'a accepté d'être mon directeur de thèse que pendant un an, prétextant le fait que Jean-Marc ait obtenu son HDR, je tiens à le remercier pour toute l'aide et l'accompagnement qu'il m'a apportés pendant ces trois ans. Je remercie donc Jean-Marc Fontbonne, directeur de thèse malgré lui, pour m'avoir encadré au cours de cette thèse où il m'a fait courir dans tous les sens avec ses trois cents idées à la seconde. J'ai énormément apprécié son soutien et ses encouragements permanents mais aussi sa disponibilité tant pour discuter de la thèse que du reste.

Je remercie grandement toutes les personnes des services techniques du laboratoire avec qui j'ai eu l'occasion de travailler lors des différents développements instrumentaux à la base de ce travail. Je pense notamment à Jérôme Perronnel, Yvan Merrer, David Etasse, Jean Hommet et Frédéric Boumard qui ont toujours été là pour répondre à mes idées, parfois farfelues, avec l'enthousiasme et la bonne humeur qui caractérisent le laboratoire.

Je veux aussi remercier très chaleureusement le groupe AMI pour m'avoir accueilli, Marc, Sam, Jérémie, Clovis et tout particulièrement Daniel qui m'avait déjà démystifié la recherche 4 ans avant le début de ma thèse. Je remercie les « expatriées » du groupe, qui se sont perdues au GANIL : Anne-Marie et Coralie.

Un remerciement un peu particulier pour mes différents voisins de bureau, Sylvain que j'ai lâchement abandonné à son retour du Japon puis Sam et Jean-Luc qui n'ont jamais manqué une occasion de me faire profiter de leurs voix mélodieuses.

Je voudrais également remercier l'ensemble des thésards, Sylvain l'improbable, aussi insupportable qu'indispensable, notre François aux deux visages, tantôt poète égaré tantôt idiot du village, Xavier, notre vice-président préféré, Alexandre, le fantomatique, Thibault, le bouquetin savant, Bastien, le cherbourgeois, Lou, celle qui veut tout le temps que l'on rédige des articles, Clovis, celui qu'il ne faut pas embêter, Quentin, celui que l'on peut embêter mais pas trop quand même, Jean-Baptiste, celui qui aime Pacific Rim.

Je voudrais aussi remercier ceux qui ne sont plus étudiants mais espèrent rester jeunes en restant joueurs, Arnaud, Yves, Yoann, Aurélie, Lynda, Franck et Miguel.

Je voudrais aussi remercier plus personnellement Florent qui m'a supporté pendant trois ans même si l'on a parfois eu l'impression de travailler en horaires décalés, Florent que je laisse remercier de ma part les collègues du GANIL et autres Ornais.

Enfin, je souhaite terminer cette liste en remerciant mes proches et je pense particulièrement à ceux qui ont eu, bien malgré eux, l'occasion de relire ce manuscrit.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Résumé | iii |
| Remerciements | iv |
| Table des matières | v |
| Table des figures | xi |
| Liste des tableaux | xv |
| Abréviations | xvi |
| Introduction | 1 |
| 1 Hadronthérapie et contrôle faisceau | 3 |
| 1.1 Radiothérapie et hadronthérapie | 4 |
| 1.1.1 Interaction rayonnements matière | 4 |
| 1.1.2 Comparaison entre photons et particules chargées | 8 |
| 1.1.3 Le pourquoi de l'hadronthérapie | 11 |
| 1.1.4 Les limites de l'hadronthérapie | 13 |
| 1.1.5 L'hadronthérapie aujourd'hui | 13 |
| 1.2 Principe de fonctionnement d'une chambre d'ionisation | 16 |
| 1.2.1 Le phénomène d'ionisation | 16 |
| 1.2.2 Mouvement des charges et induction du signal | 17 |
| 1.2.3 Phénomène de recombinaison | 20 |
| 1.2.4 L'attachement électronique | 21 |
| 1.2.5 L'échange de charges | 21 |
| 1.2.6 Champ électrique et Équation de Maxwell-Gauss | 22 |
| 1.2.7 L'utilisation des IC à air pour les applications médicales | 24 |
| 1.2.8 Efficacité de collection et théories de recombinaison | 27 |
| 1.3 Conclusion | 29 |
| I Fonctionnement des chambres d'ionisation à air | 31 |
| 2 Mesure des paramètres physico-chimiques de l'air | 33 |
| 2.1 Motivations de l'étude vis-à-vis de la littérature | 34 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 2.2 | Mesure du signal induit par une unique particule alpha dans un gaz | 35 |
| 2.2.1 | La chambre d'ionisation : MICMAC | 36 |
| 2.2.2 | Analyse en forme d'impulsion pour les signaux électroniques | 40 |
| 2.2.3 | Analyse en forme d'impulsion pour les signaux ioniques | 41 |
| 2.2.4 | Comparaison entre les mesures électroniques et ioniques | 47 |
| 2.2.5 | Conclusion sur MICMAC | 48 |
| 2.2.6 | La chambre à dérive MAGIC | 49 |
| 2.2.7 | Comparaison des mobilités dans MICMAC et MAGIC | 53 |
| 2.3 | Comparaison avec la littérature | 55 |
| 2.3.1 | Notations et données de références | 56 |
| 2.3.2 | Vitesse de dérive des électrons | 57 |
| 2.3.3 | Vitesse de dérive des ions | 60 |
| 2.3.4 | Attachement électronique | 62 |
| 2.4 | Recombinaison | 64 |
| 2.4.1 | Recombinaison cations-anions | 64 |
| 2.4.2 | Recombinaison cations-électrons | 65 |
| 2.4.3 | TRAgIC : efficacité de collection et recombinaison ionique | 65 |
| 2.5 | Conclusion et perspectives | 70 |
| 3 | Modélisation des chambres d'ionisation | 73 |
| 3.1 | Description du modèle | 74 |
| 3.1.1 | Ingrédients et hypothèses | 74 |
| 3.1.2 | Implementation | 76 |
| 3.2 | Validation de la simulation 1-D sur TRAgIC | 78 |
| 3.2.1 | Ajustement du coefficient de recombinaison ionique | 78 |
| 3.2.2 | Comparison avec les théories de recombinaison | 80 |
| 3.2.3 | Impact de l'effet de charge d'espace à haut débit de dose | 83 |
| 3.3 | Impact des différents paramètres sur l'efficacité des IC | 86 |
| 3.3.1 | Paramètres chimiques | 86 |
| 3.3.2 | Paramètres faisceaux | 87 |
| 3.3.3 | Résumé sur l'impact des paramètres | 88 |
| 3.4 | Étude des premières données du S2C2 | 89 |
| 3.4.1 | Mesures IBA à haute intensité Proton sur le S2C2 | 89 |
| 3.4.2 | Comparaison du modèle et des théories Boag | 90 |
| 3.5 | Conclusion sur l'état de la simulation | 92 |
| II | DOSION III : Un système de dosimétrie pour les expériences de radiobiologie au GANIL | 93 |
| 4 | Dosimétrie des expériences de radiobiologie au GANIL | 95 |
| 4.1 | Les expériences de radiobiologie au GANIL | 96 |
| 4.1.1 | Vue d'ensemble du GANIL | 96 |
| 4.1.2 | Vue d'ensemble des expériences de radiobiologie au GANIL | 97 |
| 4.1.3 | Conditions d'irradiation | 98 |
| 4.2 | Méthodes dosimétriques utilisées au GANIL | 101 |
| 4.2.1 | Protocole dosimétrique du CIMAP | 102 |
| 4.2.2 | Les premières versions de DOSION | 104 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 4.3 | Le moniteur commercial PBS - IC2/3 | 106 |
| 4.3.1 | Conception et cahier des charges | 107 |
| 4.3.2 | Performances | 107 |
| 4.4 | Bilan | 109 |
| 5 | Dimensionnement et performances de DOSION III | 111 |
| 5.1 | Cahier des charges et design de DOSION | 112 |
| 5.1.1 | Cahier des charges | 112 |
| 5.2 | Principe de fonctionnement | 115 |
| 5.3 | Le système d'acquisition de DOSION | 118 |
| 5.3.1 | L'électronique de la chambre d'ionisation : La carte CARMEL | 119 |
| 5.3.2 | Acquisition du signal PM | 121 |
| 5.3.3 | Acquisition des signaux des jonctions silicium | 123 |
| 5.4 | Performances de la chambre d'ionisation | 123 |
| 5.4.1 | Uniformité de réponse | 123 |
| 5.4.2 | Résolution spatiale | 124 |
| 5.4.3 | Mesures de répétabilité | 125 |
| 5.4.4 | Résumé des performances | 126 |
| 6 | DOSION III au GANIL | 129 |
| 6.1 | Calibration en nombre d'ions | 130 |
| 6.1.1 | Mesures | 130 |
| 6.1.2 | Comparaison avec les calculs | 131 |
| 6.1.3 | Fluctuations d'intensité au GANIL | 132 |
| 6.2 | La mesure du TEL | 134 |
| 6.2.1 | Description de la chaîne de mesure et des jonctions siliciums | 134 |
| 6.2.2 | Mesures du TEL | 136 |
| 6.2.3 | Évaluation de l'incertitude sur la dose causée par la fragmentation du ^{12}C | 138 |
| 6.3 | Méthodes de localisation du faisceau et de reconstruction de la fluence | 138 |
| 6.3.1 | Méthodes de localisation | 138 |
| 6.3.2 | Comparaison des méthodes de localisation | 141 |
| 6.3.3 | Méthodes de reconstruction des cartes de fluence | 142 |
| 6.4 | Localisation du faisceau et reconstruction des cartes de fluence au GANIL | 144 |
| 6.4.1 | Localisation du faisceau GANIL en cours d'irradiation | 144 |
| 6.4.2 | Méthode de reconstruction type PBS | 145 |
| 6.4.3 | Méthode de reconstruction par projection inverse | 148 |
| 6.4.4 | Comparaison avec les mesures de fluences CR39 du CIMAP | 149 |
| 6.4.5 | Conclusion sur la reconstruction | 150 |
| 6.5 | Utilisation de DOSION au GANIL | 150 |
| 6.5.1 | Mesures des piédestaux et séparation des irradiations | 151 |
| 6.5.2 | Cartes de fluences et doses | 153 |
| 6.5.3 | Interface utilisateur | 155 |
| 6.6 | Forme faisceaux mesurée avec DOSION | 156 |
| 6.6.1 | Les ailettes | 157 |
| 6.7 | Conclusion et discussion sur DOSION III | 159 |

| | |
|---------------|-----|
| Conclusion | 161 |
| Bibliographie | 165 |

Table des figures

| | | |
|------|---|----|
| 1.1 | Schéma du dépôt de dose en photon | 6 |
| 1.2 | Schéma du dépôt de dose en proton et ion carbone | 7 |
| 1.3 | Schéma d'une irradiation photon à deux incidences | 9 |
| 1.4 | Schéma d'un faisceau de carbone en pic étalé | 9 |
| 1.5 | Évolution de l'EBR avec le TEL | 12 |
| 1.6 | Schéma de principe d'une chambre d'ionisation | 16 |
| 1.7 | Schéma cinétique de l'échange de charges pour les cations dans l'air | 23 |
| 1.8 | Schéma de l'effet de charge d'espace dans une chambre d'ionisation | 24 |
| 1.9 | Mobilités électroniques pour différents gaz | 25 |
| 2.1 | Schéma de MICMAC | 36 |
| 2.2 | Schéma de la forme des signaux dans MICMAC dans l'azote | 38 |
| 2.3 | Distribution des anions dans MICMAC | 39 |
| 2.4 | Schéma de la forme des signaux dans MICMAC dans l'air | 39 |
| 2.5 | Ajustements sur les données électrons de MICMAC dans l'azote | 41 |
| 2.6 | Ajustements sur les données électrons de MICMAC dans l'air | 42 |
| 2.7 | Vitesse de dérive des électrons dans MICMAC | 42 |
| 2.8 | Effet du fenêtrage de l'oscilloscope | 43 |
| 2.9 | Probabilité de mesurer une seconde particule alpha | 44 |
| 2.10 | Correction de l'effet de fenêtrage de l'oscilloscope par transformée en Z . . | 45 |
| 2.11 | Correction de l'effet de fenêtrage de l'oscilloscope appliquée à une mesure | 45 |
| 2.12 | Ajustements sur les données ioniques de MICMAC dans l'azote | 46 |

| | |
|--|----|
| 2.13 Ajustements sur les données ioniques de MICMAC dans l'air | 47 |
| 2.14 Vitesse de dérive des ions dans MICMAC | 47 |
| 2.15 Comparaison des résultats de MICMAC pour les deux échantillonnages . . | 49 |
| 2.16 Schéma de principe du fonctionnement de MAGIC | 50 |
| 2.17 Déformation du champ électrique dans MAGIC | 51 |
| 2.18 Signaux ioniques dans MAGIC | 54 |
| 2.19 Vitesses de dérive dans MAGIC | 55 |
| 2.20 Mobilité des ions dans MAGIC et MICMAC | 55 |
| 2.21 Comparaisons de la mobilité des électrons dans l'air avec la littérature . . | 58 |
| 2.22 Comparaisons des mobilités des électrons avec la littérature | 59 |
| 2.23 Comparaisons des vitesses de dérive des cations avec la littérature | 60 |
| 2.24 Comparaisons des vitesses de dérive des anions avec la littérature | 62 |
| 2.25 Comparaisons de l'attachement électronique réduit avec la littérature . . . | 63 |
| 2.26 Comparaisons de l'attachement électronique avec la littérature | 63 |
| 2.27 Schéma de TRAgIC pour la mesure de la recombinaison ionique | 66 |
| 2.28 Schéma des électrodes de mesures | 67 |
| 2.29 Stabilité des rapports C/P de TRAgIC | 69 |
| 2.30 Courbes d'efficacité mesurées et simulées dans TRAgIC | 71 |
| 3.1 Schéma de principe de la simulation | 77 |
| 3.2 Comparaison de TRAgIC avec les simulations | 79 |
| 3.3 Détermination de la valeur optimal de r_{ion} | 80 |
| 3.4 Comparaison de TRAgIC avec les modèles analytiques | 81 |
| 3.5 Écarts entre TRAgIC et les modèles analytiques | 81 |
| 3.6 Écarts entre TRAgIC et la formule de Boag | 82 |
| 3.7 Efficacités de collection à haute intensité | 83 |
| 3.8 Effet de charge d'espace à $1 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$ | 84 |
| 3.9 Effet de charge d'espace à $10 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$ | 84 |
| 3.10 Effet de charge d'espace à $100 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$ | 85 |
| 3.11 Impact des paramètres physico-chimiques | 87 |
| 3.12 Impact des paramètres du faisceau et de la chambre | 87 |

| | |
|--|-----|
| 3.13 Mesures IBA et simulation des efficacités de collection sur le S2C2 | 89 |
| 3.14 Simulation des efficacités de collection sur le S2C2 | 90 |
| 3.15 Simulation et calculs de Boag pour une grande chambre de test IBA | 91 |
| 4.1 Boîtes de cultures cellulaires | 99 |
| 4.2 Balayage faisceau pour les expériences de radiobiologie | 100 |
| 4.3 Formes faisceaux pour un faisceau GANIL de ^{12}C à 95 MeV/A | 100 |
| 4.4 Film radiosensible | 102 |
| 4.5 Visualisation au microscope des impacts d'ions dans un CR39 | 103 |
| 4.6 Visualisation des inhomogénéités à l'aide d'un scintillateur | 106 |
| 4.7 Schéma d'IC2/3 | 108 |
| 5.1 Organisation interne de la chambre d'ionisation DOSION III. | 114 |
| 5.2 Schéma de la CEM chambre d'ionisation DOSION III. | 115 |
| 5.3 Disposition de la ligne faisceau D1 au GANIL | 117 |
| 5.4 Séquence temporelle de paquets d'ions au GANIL vu par le PM | 122 |
| 5.5 Positions et écarts-types d'un faisceau d' ^4He à ARRONAX | 125 |
| 5.6 Mesures de répétabilité réalisées au CPO | 126 |
| 6.1 Charges et amplitudes mesurées par paquet d'ions | 131 |
| 6.2 Calibration de DOSION en nombre de particules | 131 |
| 6.3 Fluctuations de l'intensité faisceau au GANIL | 133 |
| 6.4 Distribution de charges dans la chambre d'ionisation | 133 |
| 6.5 Carte de fragmentation du ^{12}C dans le PMMA | 136 |
| 6.6 Cartes ΔE - ΔE pour différentes énergies ^{12}C | 137 |
| 6.7 Filtrage spatial optimal pour la localisation d'une distribution gaussienne | 140 |
| 6.8 Comparaison des méthodes de localisation faisceau | 141 |
| 6.9 Localisation du faisceau pendant deux balayages verticaux | 145 |
| 6.10 Localisation du faisceau sur une dizaine de balayages horizontaux | 146 |
| 6.11 Carte de fluence reconstruite après localisation du faisceau | 146 |
| 6.12 Comparaison entre la reconstruction et les profils de charges mesurés | 147 |
| 6.13 Profils d'un faisceau de ^{12}C mesuré lors de son passage dans les fentes | 148 |

| | | |
|------|---|-----|
| 6.14 | Profils mesurés par DOSION au cours d’une irradiation | 148 |
| 6.15 | Reconstruction d’une carte de fluence par projection inverse | 149 |
| 6.16 | Séquence temporelle d’irradiations segmentée | 152 |
| 6.17 | Carte de fluence et distribution de dose | 154 |
| 6.18 | Carte de fluence pour une irradiation inhomogène | 154 |
| 6.19 | Carte de fluence constatée après une panne de quadripoles magnétiques . | 155 |
| 6.20 | Ailettes faisceau mesurées sur IC2/3 à Essen | 157 |
| 6.21 | Ailettes pour différents faisceaux | 158 |
| 6.22 | Profils d’un faisceau de particules alpha mesurés à ARRONAX | 159 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----|---|-----|
| 1.1 | Potentiels d'ionisation pour différentes particules dans l'air et le diazote . . . | 18 |
| 2.1 | Conditions d'irradiation de TRAgIC | 68 |
| 3.1 | Impact des paramètres physico-chimiques et faisceaux sur l'efficacité de collection | 88 |
| 4.1 | Récapitulatif des intensités maximales disponibles au GANIL | 97 |
| 4.2 | Configurations faisceaux des expériences BioGraphic | 101 |
| 4.3 | Cahier des charges des versions initiales de DOSION [1] | 106 |
| 4.4 | Performances de la chambre d'ionisation IC2/3 | 109 |
| 5.1 | Cahier des charges de DOSION III. | 113 |
| 5.2 | Capacité de mesure de la carte CARMEL | 120 |
| 5.3 | Mesure de la fluctuation des piédestaux | 121 |
| 5.4 | Performances de la chambre d'ionisation de DOSION | 127 |
| 6.1 | Valeurs de sensibilités de DOSION en ^{12}C | 132 |
| 6.2 | TEL mesurés de ^{12}C à 95 MeV/A ralenti | 137 |
| 6.3 | Estimations de pollution en particules secondaires | 138 |
| 6.4 | Comparaison entre les mesures de fluence CR39 et DOSION | 150 |
| 6.5 | Performances de la chambres d'ionisation de DOSION au GANIL | 160 |

Abréviations

| | |
|-------------------|---|
| ARCHADE | A dvanced R esource C enter for HAD rontherapy in E urope |
| ARRONAX | A ccélérateur pour la R echerche en R adiochimie et O ncologie à N antes A tlantique |
| ASN | A utorité de S ûreté N ucléaire |
| BIOGRAPHIC | effets BIO logiques et GR Andeurs P hysiques déterminantes en H adronthérapie par I ons C arbone |
| CIMAP | C entre de recherche sur les I ons, les MA tériaux et la P hotonique |
| CPO | C entre de P rotonthérapie d' O rsay |
| DOSION | DOS imétrie d'irradiation avec des ION s |
| EBR | E fficacité B iologique R elative |
| FASTER | F ast A cquisition SysTE m for nuclear R esearch |
| GANIL | G rand A ccélérateur N ational d' I ons L ourds |
| IC | I onization C hamber |
| LPC | L aboratoire de P hysique C orpusculaire |
| MAGIC | M obilities and A ttachment in G azes for I onization C hambers |
| MICMAC | M y IC for M easurement of A ttachment |
| QDC | C harge to D igital C onverter |
| PBS | P encil B eam S anning |
| PCB | P rinted C ircuit B oard |
| SIMEM | S tructures, I nformation, M atières E t M atériaux |
| TEL | T ransfert d' É nergie L inéique |
| TPS | T reatment P lanning S ystem |
| TRAgIC | T iple R ecombination A ir I onization C hamber |

Introduction

La région Basse Normandie engage la construction d'un centre de hadronthérapie : **A**dvanced **R**esource **C**enter for **HAD**rontherapy in **E**urope (ARCHADE). Ce centre va accueillir en 2017 un accélérateur médical de protons, le S2C2 du groupe belge IBA, puis dans un second temps (horizon 2020), un accélérateur d'ions lourds, le C400. Cet appareil sera un démonstrateur commercial ayant pour objectif de faire la preuve de faisabilité d'un accélérateur d'ion carbone de qualité médicale. C'est dans ce contexte local que cette thèse a été financée par la région Basse Normandie avec pour objectif d'étudier le contrôle faisceau pour de telles applications.

Ce manuscrit va donc, dans un premier temps, rappeler les bases de la modalité de traitement du cancer qu'est l'hadronthérapie, en détaillant particulièrement la forme la plus répandue d'hadronthérapie : la protonthérapie. Cette méthode de traitement s'oppose à la radiothérapie externe « conventionnelle » par l'utilisation de faisceaux d'ions à la place de faisceaux de photons pour irradier la zone tumorale.

Nous verrons alors que les traitements en protonthérapie sont contrôlés à l'aide de détecteurs, appelés chambres d'ionisation, qui permettent de vérifier l'adéquation entre la dose délivrée par la machine de traitement et la prescription médicale. Ces chambres d'ionisation seront le coeur de ce travail de thèse. Nous présenterons les études réalisées sur les chambres d'ionisation dans ce manuscrit en deux parties.

La première partie est centrée sur l'étude de l'efficacité de ces détecteurs pour des faisceaux de haute intensité issus du S2C2 d'IBA, une première version ayant été installée à Nice courant 2014. Le travail a porté sur la compréhension du fonctionnement des chambres d'ionisation à air, via la mesure des paramètres physico-chimiques d'intérêts et

le développement d'une modélisation numérique de ces instruments dans les conditions imposées par le S2C2.

Dans une seconde partie, nous étudierons le développement d'un système de dosimétrie dédié aux études de radiobiologie par ions ^{12}C ayant lieu au GANIL, et qui cherchent à comparer l'impact des ions carbonés et des photons sur la survie cellulaire. Ce système, nommé DOSION III, est basé sur une chambre d'ionisation à air et nous verrons alors comment un tel détecteur peut être utilisé d'un point de vue pratique pour faire concrètement de la dosimétrie.

Chapitre *1*

Hadronthérapie et contrôle faisceau

Dans ce chapitre, nous allons dans un premier temps détailler les principes physiques de l'hadronthérapie en regard de la radiothérapie externe sous faisceaux de photons. Puis, nous discuterons des avantages et inconvénients des différentes techniques avant de présenter brièvement l'état actuel de l'hadronthérapie et de ses différentes variantes. Nous finirons le chapitre en introduisant plus en détail le fonctionnement des instruments de contrôle dosimétrique que sont les chambres d'ionisation et qui seront le sujet d'étude de cette thèse.

Sommaire

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1.1 | Radiothérapie et hadronthérapie | 4 |
| 1.2 | Principe de fonctionnement d'une chambre d'ionisation . . | 16 |
| 1.3 | Conclusion | 29 |

1.1 Radiothérapie et hadronthérapie

La radiothérapie est une technique de traitement du cancer fondée sur l'utilisation de rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses là où la chimiothérapie utilise des traitements médicamenteux et où la chirurgie extrait mécaniquement la tumeur. Si le choix de ces différentes méthodes va dépendre du type de cancer et de sa localisation, il est courant de nos jours de combiner ces techniques pour optimiser l'issue thérapeutique.

La radiothérapie part du principe qu'il faut déposer une certaine dose de rayonnements afin de stériliser le volume tumoral à traiter. Cette dose de rayonnements va se quantifier en Gray c'est-à-dire en Joule par kilogramme de tissus. Pour déterminer quelle dose est déposée, il faut revenir à la base physique des interactions entre les rayonnements utilisés et la matière.

1.1.1 Interaction rayonnements matière

Nous allons ici limiter le propos aux réactions que subissent les photons et les particules chargées et qui sont respectivement les principes fondateurs de la radiothérapie (externe) conventionnelle et de l'hadronthérapie. Nous prendrons l'eau comme matériau de référence, les tissus humains étant majoritairement constitués d'eau et ayant par conséquence des densités équivalentes.

i) Interaction des photons dans la matière

En radiothérapie conventionnelle, les photons sont produits à l'aide d'accélérateurs linéaires qui accélèrent des électrons dans des potentiels de plusieurs mégavolts avant de les convertir par *Bremsstrahlung* en photons d'énergies dont le spectre est compris entre zéro et la tension d'accélération, on parle alors de « photons mégavolts ». Dans cette gamme d'énergies, l'interaction prédominante est la diffusion Compton où une partie de l'énergie du photon est communiquée à un électron du milieu. Le photon initial, lui, se retrouve diffusé avec une énergie moindre.

Ce processus d'interaction va suivre la loi de Beer-Lambert, qui stipule que pour un nombre de photons initiaux N_0 , le nombre de photons n'ayant pas subi d'interaction N après une épaisseur x (en cm) de matériau traversée va dépendre du coefficient d'atténuation linéique μ (en cm^{-1}) suivant une loi exponentielle décroissante comme présenté en Équation 1.1. On notera que ce coefficient d'atténuation linéique va dépendre de l'énergie du photon et du milieu. Ainsi, pour un photon de l'ordre de quelques MeV, le coefficient d'atténuation linéique de l'eau est de l'ordre de $0,05 \text{ cm}^{-1}$, ce qui correspond à une longueur de demi-atténuation d'une quinzaine de centimètres.

$$N(x) = N_0 \cdot \exp(-\mu \cdot x) \quad (1.1)$$

Les électrons secondaires issus de cette réaction vont alors interagir progressivement dans la matière en ionisant le milieu, créant ainsi les dégâts biologiques nécessaires à la stérilisation de la tumeur, avant de s'arrêter au bout d'environ un centimètre de parcours dans l'eau.

Le fait que ce soit les électrons secondaires et non les photons primaires qui déposent la majeure partie de l'énergie dans le milieu cause un décalage entre la position d'interaction des photons et celle du dépôt d'énergie, dans la matière. Ceci cause, comme schématisé en Figure 1.1, une augmentation progressive de la dose déposée dans le premier centimètre de parcours du faisceau dans la matière. Cet effet, couramment appelé « *build up* », a pour conséquence de limiter la dose reçue par la peau du patient.

Le profil de dose croît pendant le premier centimètre d'interaction des photons dans la matière puis décroît exponentiellement. Ainsi, le profil de dose est maximal à l'entrée du patient juste après la peau et minimum lorsque le faisceau sort de l'autre côté du patient.

ii) Interaction des particules chargées dans la matière

A la différence des photons qui n'interagissent que peu de fois, les particules chargées vont interagir avec les électrons du milieu tout au long de leur parcours dans la matière. Ainsi, pour une particule d'énergie totale E , de vitesse v , de numéro atomique A et de charge Z , on va pouvoir calculer la perte d'énergie locale $\frac{dE}{dx}$, quantité approximativement égale au **T**ransfert d'**É**nergie **L**inéique (TEL), via la formule de Bethe-Bloch.

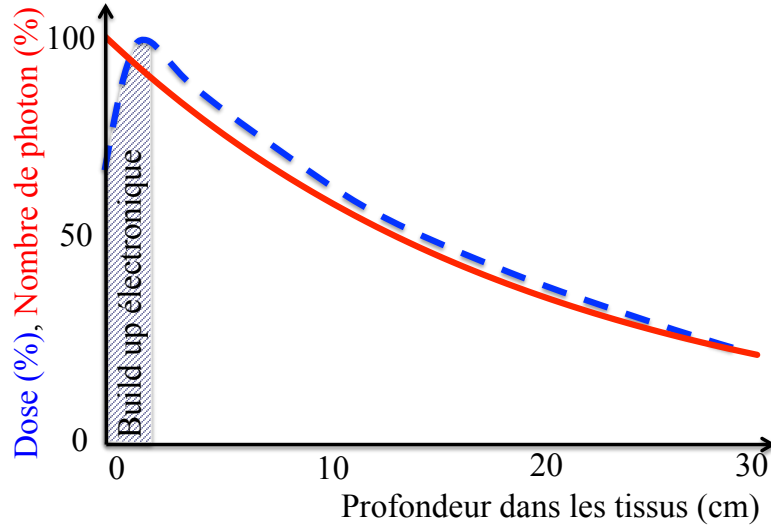


FIGURE 1.1 – Schéma du dépôt de dose et d'atténuation de « photons mégavolts » en fonction de l'épaisseur d'eau traversée avec l'apparition du « *build up* » dans le premier centimètre de parcours.

Cette équation, présentée en Équation 1.2, fait intervenir différents paramètres du milieu comme sa densité électronique N_{e^-} et son potentiel d'excitation I , ainsi que la vitesse de la lumière c , la charge de l'électron q , la masse de l'électron m_e , la masse d'un nucléon m_u et la permittivité du vide ϵ_0 .

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi \cdot N_{e^-} \cdot Z^2}{m_e \cdot v^2} \left(\frac{q^2}{4\pi\epsilon_0} \right)^2 \left[\ln \left(\frac{2m_e \cdot v^2}{I \cdot (1 - v^2/c^2)} \right) - \frac{v^2}{c^2} \right] \quad (1.2)$$

$$\text{avec } v^2 = c^2 - \frac{A^2 \cdot m_u^2 \cdot c^4}{E^2}$$

En pratique, le dépôt local d'énergie et le TEL des particules chargées va être maximal en peu de temps avant de s'arrêter. On obtient donc, en terme de profil de dose, un plateau à l'entrée du faisceau dans le patient, puis un pic relativement étroit à la fin du parcours. Il est important de noter que ce pic, nommé pic de Bragg, va voir sa position dépendre de l'énergie initiale de la particule.

Les profils schématiques de dose sont présentés en Figure 1.2 pour des protons et des ions carbonés ayant un parcours de 20 cm dans l'eau, soit des énergies initiales de 175 MeV pour les protons et $320 \text{ MeV} \cdot \text{A}^{-1}$ pour les ions carbone.

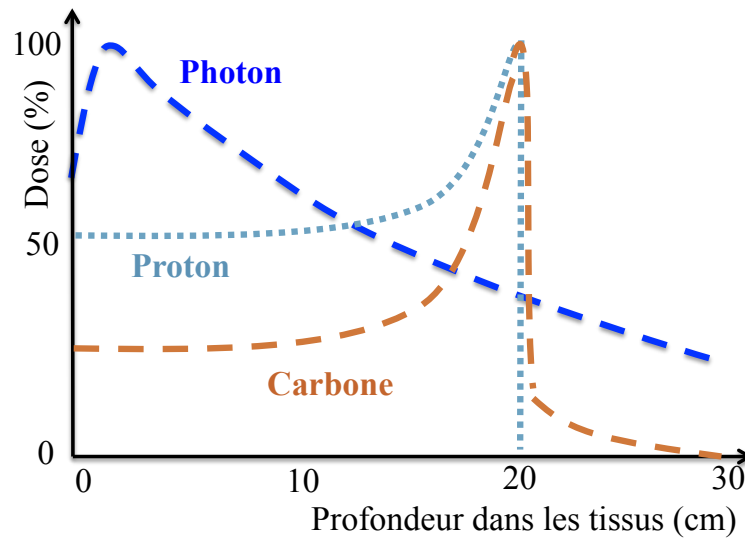


FIGURE 1.2 – Schéma du dépôt de dose de protons et d'ions carbone pour un parcours de 20 cm dans l'eau (en regard de photons mégavolts) en fonction de l'épaisseur d'eau traversée.

C'est cette distribution piquée qui a été le premier argument en faveur de l'utilisation d'ions en radiothérapie comme particules de remplacement des photons. En effet, la possibilité de jouer sur la position du pic en changeant l'énergie faisceau permet de maximiser le contraste entre les zones saines et tumorales. Le contraste entre le plateau et le pic de Bragg étant compris entre 2 et 5 alors que dose est presque nulle en aval de la tumeur.

On notera néanmoins que pour les ions autres que les protons et les ions ^4He (particules alpha), la chute de dose après le pic de Bragg est moins nette. En effet, ces particules « lourdes » peuvent subir des réactions nucléaires tout au long de leur parcours. Ce processus nommé fragmentation, engendre la formation d'ions plus légers que ceux du faisceau primaire, ce qui leur permet d'atteindre des profondeurs plus élevées et donc de déposer de la dose au-delà du pic de Bragg. Malgré cette queue de fragmentation, les ions lourds restent intéressants de fait de leur contraste pic/vallée plus important.

La mesure des sections efficaces de fragmentation font partie intégrante des recherches en physiques nucléaires fondamentales dont l'utilisation présente un fort intérêt en hadronthérapie notamment pour évaluer l'impact de la fragmentation sur la dosimétrie en thérapie par ions carbone [2, 3].

1.1.2 Comparaison entre photons et particules chargées

Nous venons de voir les différences fondamentales de dépôt de dose dans les tissus entre photons et particules chargées, nous allons maintenant voir comment elles conditionnent leurs utilisations cliniques.

i) Comparaison des profils de dose photons et ions

Si l'on regarde seulement les profils de dose présentés en Figure 1.2, on pourrait s'interroger sur la pertinence de l'utilisation des photons en radiothérapie, le maximum de la dose étant systématiquement donné aux tissus situés un centimètre en aval de l'entrée du faisceau dans le patient. Ces courbes n'utilisent qu'une incidence faisceau, ce qui n'est jamais le cas en radiothérapie photons où au moins deux incidences sont utilisées, améliorant ainsi le contraste entre les doses délivrées aux tissus sains et tumoraux.

En simplifiant, on peut considérer que deux incidences opposées en faisceau de photons permettent d'obtenir une distribution de dose plate dans le plan de traitement (Figure 1.3) et donc que le contraste entre la zone tumorale et les zones saines va évoluer en $2/n$ avec n le nombre d'incidences. Ainsi la technique la plus répandue de radiothérapie, la radiothérapie par modulation d'intensité, utilise de grands champs d'irradiation et fait tourner dans un plan la tête d'irradiation sur 360° autour du patient, avec typiquement entre 4 et 6 incidences de tirs. Les instruments les plus récents que sont la Tomothérapie et le Cyberknife permettent, eux, d'atteindre une quasi infinité d'incidences, plan par plan pour le premier, et en trois dimensions pour le second. De nos jours, la conformation du faisceau avec la tumeur est très bonne en radiothérapie et le gain apporté par l'utilisation de faisceaux d'ions ne peut pas justifier à lui seul l'abandon des photons.

Par ailleurs, les faisceaux d'ions étant piqués sur des zones relativement étroites, il est nécessaire d'utiliser systématiquement plusieurs énergies initiales pour obtenir un « pic de Bragg étalé » (Figure 1.4). La somme des profils de dose mono-énergétiques forme, avec une unique incidence, une distribution homogène de dose sur la tumeur. Cette utilisation de plusieurs énergies va diminuer fortement le rapport pic sur vallée, avec par exemple un contraste d'environ 2 entre la tumeur et les tissus sains en ion carbone, contre 5 en faisceau mono-énergétique.

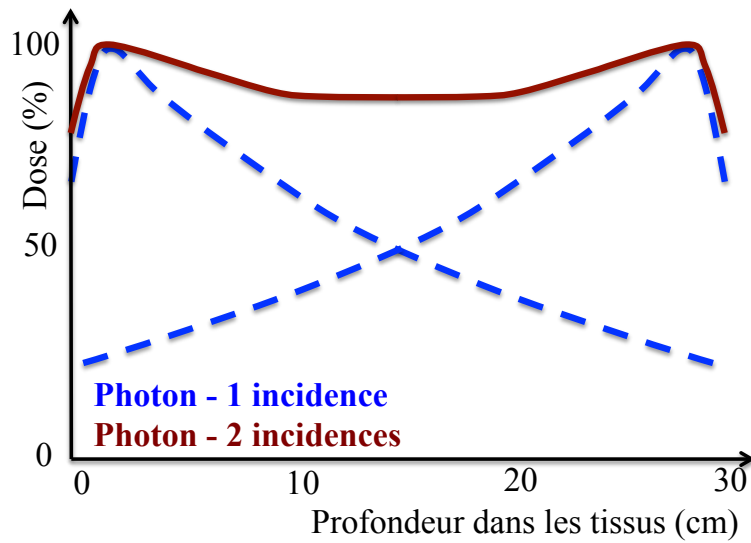


FIGURE 1.3 – Schéma d’une irradiation photon à deux incidences dans l’eau.

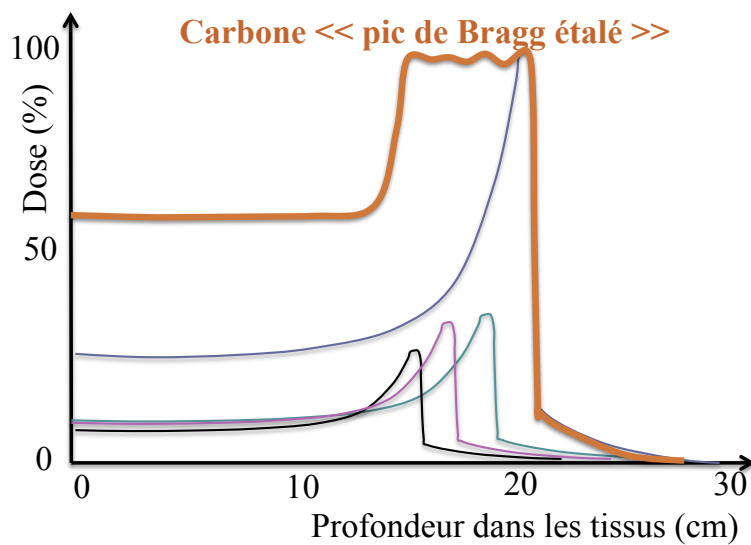


FIGURE 1.4 – Schéma d’un faisceau d’ions carbone en pic de Bragg étalé avec les contributions de quatre faisceau mono-énergétiques.

Aujourd’hui, la très rapide évolution des techniques de traitement en radiothérapie (externe) conventionnelle permet d’atteindre d’excellents degrés de conformité entre les profils de dose délivrée et le volume tumoral. De par leur complexité, les machines de traitements par faisceaux d’ions ne permettent pas d’avoir un nombre d’incidences aussi élevé qu’en photons. Ainsi, l’intérêt de l’hadronthérapie ne se situe pas directement dans son aspect balistique, ou du moins pas du point de vue de la dose délivrée à la tumeur.

ii) Intérêts de la protonthérapie

Pour comprendre l'intérêt de l'hadronthérapie, qui utilise des machines plus complexes et plus coûteuses, il faut regarder la sensibilité des tissus sains au cas par cas. En effet, si certains organes peuvent tolérer des doses importantes, les organes, dits à risques, comme la moelle épinière, les poumons, les yeux, le cerveau ou encore l'oesophage sont très sensibles aux radiations. Nous allons donc dans un premier temps nous limiter au cas des protons pour comprendre le premier intérêt de l'hadronthérapie pour épargner les tissus sains.

Un nombre suffisant d'incidences des faisceaux de protons permettra toujours d'obtenir un contraste en faveur des tissus cancéreux devant les tissus sains. Cependant, multiplier le nombre d'incidences augmente la probabilité que les organes sensibles aux alentours de la tumeur soient touchés par le traitement. En protonthérapie, il est possible d'arrêter le faisceau de proton dans la tumeur, ce qui garantit une dose nulle dans l'organe à risques situé en aval.

La protonthérapie rend donc possible le traitement des zones sensibles en limitant au maximum la dose dans les tissus sains situé en aval de la tumeur tout en gardant un contraste confortable entre la zone tumorale et les tissus sains en amont, non classifié comme organe à risques. C'est ce point qui justifie à lui seul l'utilisation de la protonthérapie.

On trouve un certain nombre de cas tout particulièrement indiqués pour la protonthérapie. Le cas numéro un est le traitement des tumeurs oculaires qui ne sont tout simplement pas traitables en radiothérapie conventionnelle, et où les alternatives, brachythérapie (forme de radiothérapie interne où l'on place une source radioactive directement dans ou au contact de la tumeur) et chirurgie, ne laissent pas ou peu de chances de conservation des capacités visuelles.

Une autre indication majeure de la protonthérapie sont les cancers pédiatriques, où l'argumentation, même si controversé car relativement prospective, est basée sur le fait que le risque de cancers radio-induits est d'autant plus grand que la dose dans les tissus sains est élevée et que l'espérance de vie du patient est grande. Ainsi les enfants et les jeunes adultes semblent être prioritaires pour bénéficier d'un traitement en protonthérapie

de sorte à limiter le risque de développement d'un nouveau cancer dans les années suivant un premier traitement réussi.

Une autre indication qui tend à prendre de l'ampleur pour des raisons plus ou moins similaires est le cancer du sein gauche car ce dernier intervient préférentiellement chez une population de patiente de 30 à 50 ans où un traitement par radiothérapie conventionnelle tend à augmenter significativement les risques d'apparition de complications cardiaques à long terme.

La dernière indication concerne les cancers de la tête ou du cou où la quasi totalité des organes autour de la tumeur constituent des organes à risques, avec le cerveau et les yeux pour les cancers intracrâniens, et la langue, l'oesophage et le tronc cérébral pour les cancers du cou.

1.1.3 Le pourquoi de l'hadronthérapie

Nous avons vu dans le paragraphe précédent que la protonthérapie permet de traiter des zones proches d'organes à risques, il en est de même pour tous les faisceaux d'ions. Néanmoins la queue de fragmentation fait perdre aux ions lourds une partie de cet intérêt.

Si l'on a considéré jusqu'à présent que la quantité importante, pour stériliser une tumeur, s'exprimait en Gray et ce indépendamment du rayonnement utilisé, l'effet biologique d'une même dose physique va dépendre du rayonnement et des cellules considérées. En radioprotection, il existe différents facteurs pour passer d'une dose physique en Gray à une dose effective en Sievert (Sv) qui va dépendre du type de rayonnement et de l'organe considéré. En radiothérapie, les **E**fficacités **B**iologiques **R**elatives (EBR) sont utilisées pour se ramener à partir de tout rayonnement, à la dose de même effet, dans le rayonnement de référence, historiquement les photons issus du ^{60}Co . En pratique, les protons ont une EBR moyenne de l'ordre de 1,1 et alors que celle des carbones au pic de Bragg est d'environ 3,5.

Pour comprendre ces différences d'EBR il faut revenir à la notion de TEL évoquée en début de chapitre. Si l'on regarde l'évolution de l'efficacité relative biologique avec le TEL pour une même dose physique (Figure 1.5), on constate qu'elle augmente avec ce dernier puis diminue.

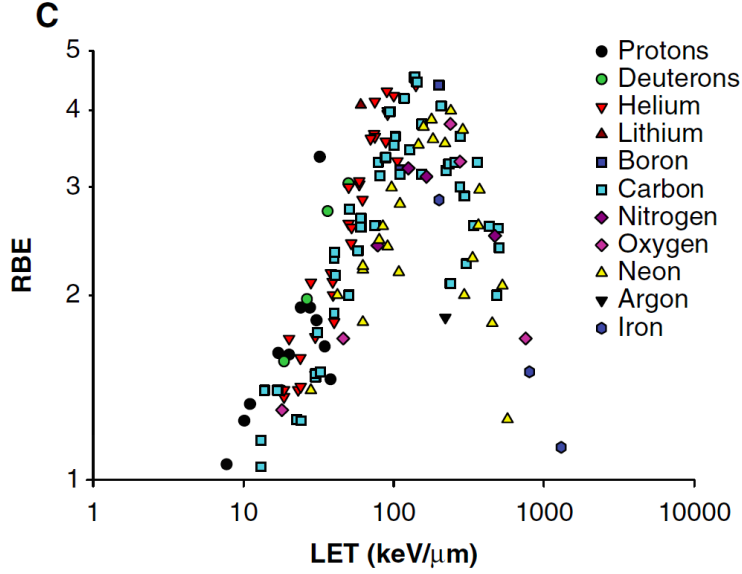


FIGURE 1.5 – Évolution de l'efficacité biologique relative (EBR) avec le transfert d'énergie linéique (TEL) pour une même dose physique et pour différentes particules. Cette figure est extraite de l'article de revue de Sørensen [4] (2011)

Cette forme en cloche est le résultat de deux effets contraires, respectivement liés au TEL et à la fluence, la dose (D) étant le produit du transfert d'énergie linéique (TEL) des particules incidentes et de la fluence Φ (le tout divisé par la densité du milieu ρ), comme présenté en Équation 1.3.

$$D = \frac{TEL \cdot \Phi}{\rho} \quad (1.3)$$

Ainsi, d'un côté, pour une fluence constante, une augmentation du TEL va augmenter les dégâts longitudinaux qui vont atteindre un maximum de dégâts cellulaires autour de $100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$. Parallèlement, à dose constante, une augmentation du TEL va résulter en une diminution de la fluence et donc dans une diminution des dégâts transverses. Ces deux facteurs nous montrent donc bien qu'à dose constante, un TEL supérieur à $100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ résulte dans une baisse de l'efficacité biologique relative à cause de la saturation des dégâts cellulaires longitudinaux ainsi que d'une baisse de la fluence diminuant ainsi les dégâts transverses.

Comme nous pouvons le voir dans la Figure 1.5, les ions carbonés semblent être d'excellents candidats pour l'hadronthérapie, car ils ont un TEL relativement faible dans la zone du plateau ($\approx 15 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$) et un TEL maximisant l'efficacité biologique

au niveau du pic de Bragg ($\approx 100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$), permettant ainsi d'améliorer encore davantage le contraste effectif entre la dose délivrée dans les tissus sains (plateau) et tumoraux (pic de Bragg).

La détermination exacte des valeurs d'efficacité biologique relative pour l'ensemble des trios particule, TEL et type cellulaire, est une question qui reste d'actualité à la fois en thérapie clinique et en recherche radiobiologique fondamentale.

1.1.4 Les limites de l'hadronthérapie

Nous avons principalement discuté les avantages de la protonthérapie et de l'hadronthérapie comparées avec la radiothérapie (externe) conventionnelle. On pourrait alors penser que l'ensemble de la communauté médicale est dans l'attente de financement pour faire la transition définitivement vers la protonthérapie. La réalité est un peu différente, en effet, les qualités balistiques des faisceaux d'ions (pic de Bragg) présentent paradoxalement un certain nombre d'incertitudes concernant la dose réellement délivrée au patient. En pratique, là où les radiothérapies photons mégavolts irradient chaque incidence avec une cartographie de dose relativement homogène et sans changement brutal, le profil de dépôt de dose est très anguleux autour du pic de Bragg. Ainsi la moindre incertitude sur le calcul du parcours des particules peut avoir des conséquences dramatiques sur le profil de dose réellement délivrée au patient.

Les radiothérapeutes doivent donc prendre des marges de quelques millimètres autour de la zone à irradier de sorte à assurer que les incertitudes sur le parcours n'aient pas de répercussions sur la dose délivrée à la tumeur. Cette même incertitude limite l'utilisation d'incidences comportant un organe à risque en aval du pic de Bragg alors qu'elles sont en théorie accessibles et qu'elles pourraient contribuer à améliorer davantage les contrastes de dose entre les tissus sains et cancéreux.

1.1.5 L'hadronthérapie aujourd'hui

De nos jours, il existe une cinquantaine [5] de centres de traitement proton en activité dans le monde et seulement huit centres de hadronthérapie (carbone) dont quatre au Japon, deux en Chine, un en Allemagne (Heidelberg) et un en Italie (Pavia). La protonthérapie, souvent vu comme une première étape de validation avant l'utilisation

des ions carbone (en Europe et en Amérique du Nord), a l'avantage, en plus d'un coût plus faible, de proposer des solutions commerciales qui tendent à se standardiser rapidement autour de quelques industriels, alors que pour les installations utilisant le carbone, chaque machine est en quelque sorte son propre démonstrateur. Ce point explique l'accroissement rapide du nombre de centres de traitement proton aux États-Unis ces dernières années.

L'autre avantage de la protonthérapie est la possibilité d'utiliser des gantry afin de faire tourner le faisceau autour du patient et ce pour un coût raisonnable devant celui de l'accélérateur de particule, là où la seule gantry carbone (Heidelberg) voit son coût se rapprocher de celui du centre.

En résumé, la filière industrielle est bien implantée en protonthérapie, facilitant grandement son développement, alors qu'elle est seulement balbutiante en hadronthérapie. L'intérêt de la hadronthérapie n'est en effet pas encore parfaitement établi malgré l'existence d'indicateurs positifs.

i) Méthodes de délivrance faisceau en protonthérapie

La protonthérapie se décline en deux modes principaux : le « *Double Scattering* » et le « *Pencil Beam Scanning* (PBS) ».

Le « *Double Scattering* » ou protonthérapie par faisceau doublement diffusé est, chronologiquement, la première technique de traitement en protonthérapie. Elle reproduit en quelque sorte le protocole d'irradiation utilisé en radiothérapie conventionnelle en utilisant un grand champ d'irradiation couplé à un collimateur pour conformer la forme du faisceau à la tumeur, dans le plan transverse.

Pour passer du faisceau gaussien de quelques millimètres (d'écart type) produit par l'accélérateur à un champ d'irradiation pouvant atteindre plusieurs centaines de centimètres carrés, un premier diffuseur est utilisé. Plus loin sur la ligne faisceau, un second diffuseur permet d'obtenir un champ d'irradiation uniforme en profondeur. Le faisceau est ensuite coupé à l'aide d'un premier jeu de collimateurs pour ne conserver que la portion d'intensité constante. Le faisceau est ensuite conformé à la tumeur dans le plan transverse à l'aide d'un collimateur tandis que la conformité longitudinale est réglée par un correcteur de parcours adapté au patient qui compense les différences de distances

sur la couche distale de la tumeur. Enfin, le passage d'un faisceau mono-énergétique à un faisceau en pic de Bragg étendu est réalisé à l'aide d'un modulateur de parcours.

La technique la plus moderne, le PBS, utilise un faisceau de petite taille (quelques millimètre d'écart type) pour traiter chaque volume élémentaire de la tumeur en faisant varier la position du faisceau dans son plan transverse et l'énergie dans l'axe longitudinal.

Cette technique, bien que plus couteuse en temps d'irradiation (le faisceau irradie individuellement chaque voxel de la tumeur), a l'avantage de ne pas nécessiter l'ajout d'éléments dans la ligne faisceau, éléments qui sont réalisés pour chaque incidence de traitement pour chaque patient. Ceci rend les machines traitant en PBS bien plus versatiles et adaptatives, tout en délivrant des doses à un degré de conformité supérieur avec la tumeur.

Ce sont ces traitements PBS qui vont nous intéresser dans la suite de ce manuscrit.

ii) Contrôle faisceau

Les traitements PBS demandent un contrôle en temps réel de l'intensité délivrée à chaque voxel irradié, mais aussi de la position du faisceau dans le patient. De plus, afin de délivrer l'ensemble du traitement dans des temps raisonnables, le débit local instantané doit être augmenté par rapport à celui utilisé en « *Double Scattering* ».

Comme nous le verrons dans le chapitre 4, l'entreprise IBA utilise des chambres segmentées en pistes pour obtenir l'information sur la position du faisceau dans le plan transverse du faisceau, et des chambres intégrales pour mesurer son intensité. Ces chambres sont issues du travail de thèse de Charlotte Courtois [6].

L'augmentation encore supérieure du débit de dose du nouvel accélérateur d'IBA, le S2C2, en cours d'installation à Nice et dont un exemplaire devrait arriver à Caen en 2017, se révèle très contraignant pour garantir la bonne linéarité de la réponse des détecteurs avec la dose. Cette problématique fera l'objet de la première partie de ce manuscrit. Mais nous allons d'abord détailler le fonctionnement théorique des chambres d'ionisation à électrodes parallèles.

1.2 Principe de fonctionnement d'une chambre d'ionisation

Ce paragraphe a pour objectif de présenter une vue d'ensemble des phénomènes physico-chimiques d'intérêt pour expliquer le fonctionnement d'une chambre d'ionisation. La compréhension de ces principes est nécessaire à la modélisation des chambres d'ionisation ainsi qu'à l'interprétation des formes des signaux issus de tels détecteurs ; ces deux points feront l'objet des chapitres ultérieurs de ce manuscrit.

Nous allons donc nous concentrer ici sur l'ionisation, la vitesse des charges dans l'air, la recombinaison, l'attachement électronique, les effets de charge d'espace mais aussi sur l'induction du signal. Nous verrons ainsi comment ces différents paramètres physico-chimiques peuvent avoir un impact sur la réponse des chambres d'ionisation. Nous développerons en exemple le cas des chambres à électrodes parallèles utilisant l'air comme gaz. C'est en effet ce type de détecteur qui est exploité pour la dosimétrie clinique, comme nous le verrons à la fin de ce chapitre.

1.2.1 Le phénomène d'ionisation

La base du fonctionnement d'une chambre d'ionisation est simplement le phénomène d'ionisation causé par le passage d'un rayonnement ionisant dans un milieu. Ce rayonnement va interagir avec les molécules de gaz et produire des paires de cations et d'électrons (Figure 1.6).

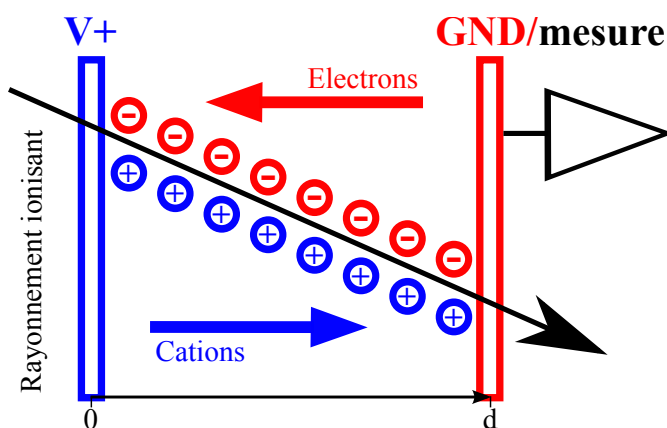
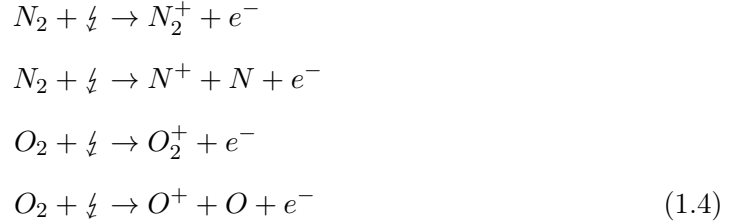


FIGURE 1.6 – Schéma de principe d'une chambre d'ionisation à électrodes parallèles avec la création de paires électrons (rouge) - cations (bleu) par le passage d'un rayonnement ionisant. La différence de potentiels imposée entre les deux électrodes cause ici la mise en mouvement et la collection des charges. Dans cet exemple, l'électrode de mesure est l'électrode de masse.

Dans le cas de l'air, le passage d'un faisceau va causer directement ou indirectement des ionisations [7, 8] pour produire des ions N_2^+ , N^+ , O_2^+ et O^+ (Équation 1.4).



Il est possible de décrire un gaz par ses énergies d'ionisation et d'excitation (moléculaires et atomiques). De façon plus générale, le paramètre d'intérêt pour connaître le nombre de paires produites par la perte d'énergie d'une particule dans le milieu est le potentiel d'ionisation de ce dernier. Par rapport aux énergies d'ionisation, le potentiel d'ionisation est un paramètre macroscopique qui prend en compte l'ensemble des pertes d'énergie, y compris celles qui ne vont pas aboutir à la création de paires. Ce potentiel d'ionisation W (eV) s'exprime simplement comme le rapport du nombre de paires N produites à la perte d'énergie ΔE (eV) dans le gaz (Équation 1.5).

$$W = \frac{\Delta E}{N} \tag{1.5}$$

La valeur réelle du potentiel d'ionisation de l'air (W_{air}) dépend de la particule ionisante mais aussi de son énergie. Le Tableau 1.1 présente une rapide synthèse des potentiels d'ionisation pour différentes particules dans l'air et le diazote [9, 10]. On peut y voir que, si le potentiel d'ionisation est très bien connu pour les faisceaux de photons et d'électrons mais qu'il l'est beaucoup moins pour les ions lourds.

1.2.2 Mouvement des charges et induction du signal

Une chambre d'ionisation étant constituée de deux électrodes, l'une à la haute tension et l'autre à la masse, les charges sont mises en mouvement puis collectées sur ces mêmes électrodes (Figure 1.6).

| gaz | Particule ionisante | W | Énergie |
|---------|---------------------|---------------------|-----------------|
| Air | γ | $33,97 \pm 0,07$ eV | ≈ 1 MeV |
| Air | e^- | $33,97 \pm 0,14$ eV | ≈ 1 MeV |
| Air | ions lourds | $34,50 \pm 0,52$ eV | |
| Diazote | protons | $36,5 \pm 1,5$ eV | < 4 MeV |
| Air | protons | $34,23 \pm 0,14$ eV | |
| Diazote | α | $36,4$ eV | $5,3$ MeV |
| Air | α | $35,1$ eV | $5,3$ MeV |
| Air | ^{12}C | $36,2$ eV | $6,7$ MeV/A |
| Air | ^{12}C | $33,7$ eV | $129,4$ MeV/A |
| Air | ^{12}C | $35,2$ eV | 250 MeV/A |

TABLE 1.1 – Potentiels d’ionisation pour différentes particules dans l’air et le diazote d’après [9, 10]

i) Vitesse des charges

Le mouvement des charges dans une chambre d’ionisation est fonction de leur nature, du gaz, de sa densité, de sa température mais aussi et surtout du champ électrique en son sein. Pour une chambre d’ionisation à plaques parallèles, le champ électrique a l’avantage d’être uniforme et égal au rapport entre la tension appliquée et l’espace inter-électrodes. Ce n’est évidemment pas le cas dans une chambre d’ionisation cylindrique où le champ dépend de la position via une loi inverse. Si la valeur et la détermination des vitesses de dérive seront discutées dans le chapitre 2, les vitesses \vec{v} des cations et des anions suivent les Équations 1.6 et 1.7 où K_+ et K_- sont respectivement les mobilités des cations et des anions (en $\text{mm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) et \vec{E} le champ électrique (en $\text{V} \cdot \text{mm}^{-1}$). On peut considérer que la mobilité des ions dans l’air vaut typiquement $200 \text{ mm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ (dans des conditions standards de pression et de température). La vitesse des électrons peut également s’exprimer sous la forme de mobilité (notée μ), mais celle-ci dépend alors du champ électrique (Équation 1.8). On peut par ailleurs noter que la vitesse des électrons est entre cinq cents et mille fois supérieure à celle des ions.

$$\vec{v}_{\text{cation}} = K_+ \cdot \vec{E} \quad (1.6)$$

$$\vec{v}_{\text{anion}} = -K_- \cdot \vec{E} \quad (1.7)$$

$$\vec{v}_{e^-} = -\mu(E) \cdot \vec{E} \quad (1.8)$$

ii) Induction du signal : Théorème de Ramo-Shockley

Le signal issu de l'électrode de mesure est couramment admis, à tort, comme étant le nombre de charges collectées sur cette même électrode. En réalité, le signal est induit par le mouvement des charges et non par leur collection. Le courant induit peut être calculé à l'aide du théorème de Ramo-Shockley [11]. Le courant I (en A), injecté dans une électrode de mesure, s'exprime alors comme présenté en Équation 1.9, où q_i (en coulomb) est la charge de la particule i de vitesse \vec{v}_i avec \vec{E}^* le champ de Ramo. Le champ de Ramo est le champ virtuel qui existerait si le potentiel de l'électrode de mesure était à 1 V, le potentiel de toutes les autres électrodes à 0 V et en retirant toutes les charges d'espace. Dans le cas d'une chambre d'ionisation à plaques parallèles, le champ de Ramo se simplifie comme présenté en Équation 1.10 où d est la distance inter-électrode et \vec{e} le vecteur élémentaire orienté dans le sens des potentiels décroissants.

$$I(t) = \sum_i q_i \cdot \vec{v}_i(\vec{E}, t) \cdot \frac{\vec{E}^*}{1 \text{ V}} \quad (1.9)$$

$$\vec{E}^* = \frac{1 \text{ V}}{d} \cdot \vec{e} \quad (1.10)$$

Le courant est donc induit par le mouvement des électrons, des cations et des anions et non par les charges effectivement collectées sur l'électrode de mesure. Si les charges ne subissent aucun phénomène chimique, l'intégrale du signal est bien égale au nombre de charges collectées sur l'électrode de mesure, soit au nombre d'ionisations. On peut alors re-écrire l'Équation 1.9 pour calculer la charge mesurée Q suivant l'Équation 1.11 comme l'intégrale des déplacements des charges positives et négatives produites lors d'une ionisation j en position x_j . On trouve alors, que si la forme du signal va dépendre de la vitesse du porteur de charge et donc de la position de création de la paire, l'intégrale du signal est bien égale au nombre de paires initialement créées.

$$\begin{aligned}
Q &= \int_t I(t) \cdot dt \\
&= \sum_j q_j \cdot \left[\int_{t=0}^{(d-x_j)/v_{posj}} \vec{v}_{posj} \cdot dt - \int_{t=0}^{x_j/v_{negj}} \vec{v}_{negj} \cdot dt \right] \cdot \frac{\vec{E}^*}{1/V} \\
&= \sum_j q_j \cdot \left[\int_{x=x_j}^d dx - \int_{x=x_j}^0 dx \right] \cdot \frac{\vec{E}^*}{1/V} = \sum_j q_j
\end{aligned} \tag{1.11}$$

Si l'intégrale du signal est indépendante de la nature des charges en mouvement, l'amplitude du signal et sa durée sont, quant à elles directement proportionnelles à la vitesse des charges considérées. Ainsi, il est possible de distinguer les espèces en mouvement grâce à l'impact de leur vitesse sur le signal mesuré. Nous utiliserons ce principe dans le chapitre 2.

1.2.3 Phénomène de recombinaison

La seule source directe de perte d'efficacité d'une chambre d'ionisation est la recombinaison des charges positives X^+ avec les charges négatives Y^- pour former des espèces neutres (Équation 1.12). Les réactions de recombinaison suivent l'Équation 1.13 où r est le coefficient de recombinaison (en $\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$) alors que ρ_+ et ρ_- sont les densités de charges positives et négatives.



$$\frac{d\rho_+}{dt} = \frac{d\rho_-}{dt} = -r \cdot \rho_+ \cdot \rho_- \tag{1.13}$$

La perte d'efficacité de collection va donc dépendre des densités des charges positives et négatives mais aussi du temps que ces mêmes charges passent ensemble et donc de leurs mobilités et du champ électrique.

Si la perte d'efficacité est directement causée par la recombinaison, elle n'est pas égale à la proportion de charges recombinaisonnées. En effet, le courant induit étant causé par le mouvement des charges et non par leur collection, la perte d'efficacité causée par une

recombinaison dépend également de la distance totale parcourue par les deux charges avant leur recombinaison.

1.2.4 L'attachement électronique

L'attachement électronique correspond à la capture d'un électron par un élément neutre du gaz, de sorte à former un anion. Les principales réactions d'attachement sont des réactions à trois corps [7, 8, 12, 13] où l'un des éléments, M (typiquement N_2 et O_2) est spectateur, et qui aboutissent à la formation d'anions O_2^- (Équation 1.14).



On notera que certains gaz comme par exemple le diazote et les gaz rares ont l'avantage d'interdire l'attachement électronique à cause d'une affinité électronique négative [14] et que dans l'air c'est bien l'oxygène qui conduit à l'attachement.

i) Impact de l'attachement sur le signal induit

Si la polarité du signal induit sur l'électrode de mesure est indépendante de celle des charges en mouvement, sa dynamique dépend directement de leur vitesse. L'attachement électronique cause donc un « ralentissement » du signal et une diminution de son amplitude, tout en conservant son intégrale constante, recombinaison mise à part.

ii) Impact de l'attachement sur la perte d'efficacité

L'attachement électronique ne cause pas directement de perte d'efficacité, mais par contre le ralentissement, de trois ordres de grandeurs, des porteurs de charges négatives cause un accroissement significatif du temps que les charges passent à recombinaison avant d'être collectées.

1.2.5 L'échange de charges

L'attachement électronique va produire exclusivement des anions O_2^- . Les cations créés par ionisation sont N_2^+ , N^+ , O_2^+ et O^+ . Les phénomènes d'échange de charges

vont conduire à l'apparition d'autres ions. Ces ions, ayant des mobilités différentes, vont donc modifier légèrement la forme des signaux. Un très grand nombre de ces réactions chimiques sont possibles [7, 8, 12]. Nous allons ici nous limiter aux réactions faisant intervenir les espèces initialement créées par ionisation ou attachement électronique, aux molécules neutres de N_2 et O_2 et aux produits chargés de ces réactions, cette limitation revient à négliger les réactions du second ordre.

En ce qui concerne les anions, l'histoire est plutôt simple ; seule la réaction 1.15 correspond aux critères précédemment énoncés. Cette réaction à trois corps fait intervenir une molécule spectatrice M (N_2 ou O_2) ainsi qu'une molécule de dioxygène pour former un anion O_4^- . On notera que cette réaction est réversible avec des constantes de temps de 24 et 13 ns (à 300 K et 1015 hPa) ce qui conduit à l'apparition rapide d'un équilibre chimique entre O_2^- et O_4^- à 64 % de O_2^- .



Pour les cations, le nombre de réactions disponibles est nettement plus grand. Toujours en se limitant aux molécules neutres d'air comme réactifs non chargés, on obtient l'ensemble des réactions présentées en Figure 1.7. On peut constater qu'en quelques nanosecondes tous les cations auront réagi pour former principalement O_4^+ , NO^+ , NO_2^+ . En prenant comme proportions initiales de cations (après ionisation), 65 % de N_2^+ , 15 % de N^+ , 15 % de O_2^+ et 5 % de O^+ [7, 12], on obtient 88 % O_4^+ pour 7,5 % de NO^+ et 4,5 % de NO_2^+ .

1.2.6 Champ électrique et Équation de Maxwell-Gauss

Jusqu'à présent, nous nous sommes intéressés aux phénomènes chimiques ayant lieu au cours du trajet des ions et des électrons dans la chambre, trajet permis par la présence d'un champ électrique. Cependant, l'Équation de Maxwell-Gauss 1.16 fait intervenir la densité de charges ρ (en $C \cdot mm^{-3}$) dans le calcul de ce champ électrique \vec{E} (en $V \cdot mm^{-1}$). Ainsi, si l'intégrale du champ est fixée par la différence de potentiels imposée sur les deux électrodes de la chambre (Équation 1.17), la variation locale du champ électrique est proportionnelle à la densité de charges.

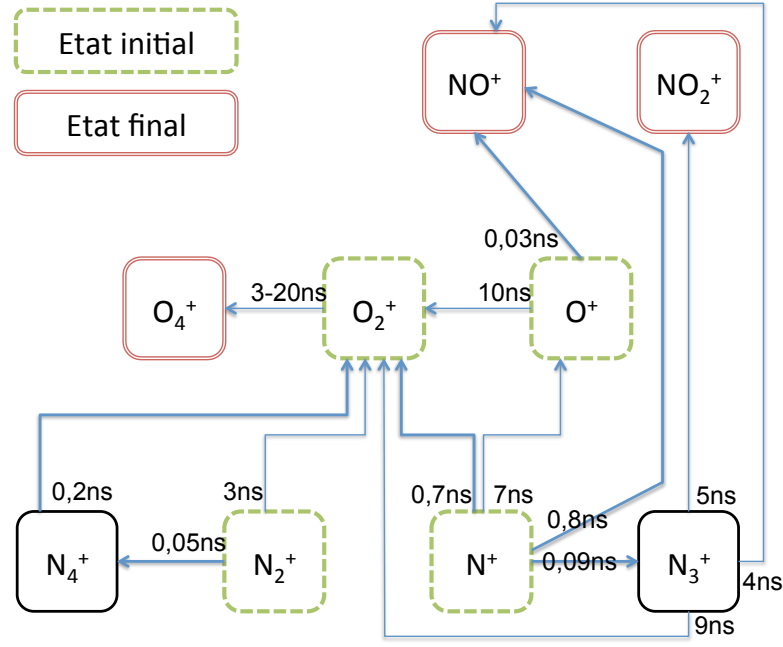


FIGURE 1.7 – Schéma cinétique de l'échange de charges pour les cations dans l'air en se limitant aux réactions faisant intervenir N₂ et O₂ comme espèces non chargées [7, 8, 12]. On peut y voir que dans l'air, les ions positifs initialement produits par ionisation N₂⁺, N⁺, O₂⁺ et O⁺ vont tendre par échange de charges, en quelques dizaines de nanosecondes, vers les cations O₄⁺, NO⁺ et NO₂⁺.

$$\nabla \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} = \frac{\rho_+ - \rho_{e^-} - \rho_-}{\epsilon_0} \quad (1.16)$$

$$\int_{x=0}^d \vec{E}(x) \cdot d\vec{x} = V_0 - V_d \quad (= V^+ \text{ en Figure 1.8}) \quad (1.17)$$

i) Effet de la charge d'espace

Lorsque la densité de charges est suffisamment importante on peut observer un phénomène de charge d'espace [15, 16]. Le champ va évoluer au fur et à mesure que les charges dérivent vers leurs électrodes respectives comme présenté en Figure 1.8.

Si toute variation de la densité de charges cause une variation du champ électrique, cet effet est le plus souvent négligeable. On peut calculer, par exemple, que pour une chambre d'ionisation à air de 5 mm et alimentée à 200 V·mm⁻¹, la variation du champ atteint 10 % pour une densité de charge de 9·10⁵ mm⁻³, correspondant à une dose de 4 mGy délivrée instantanément. Ce rapide calcul fait l'hypothèse que tous les électrons

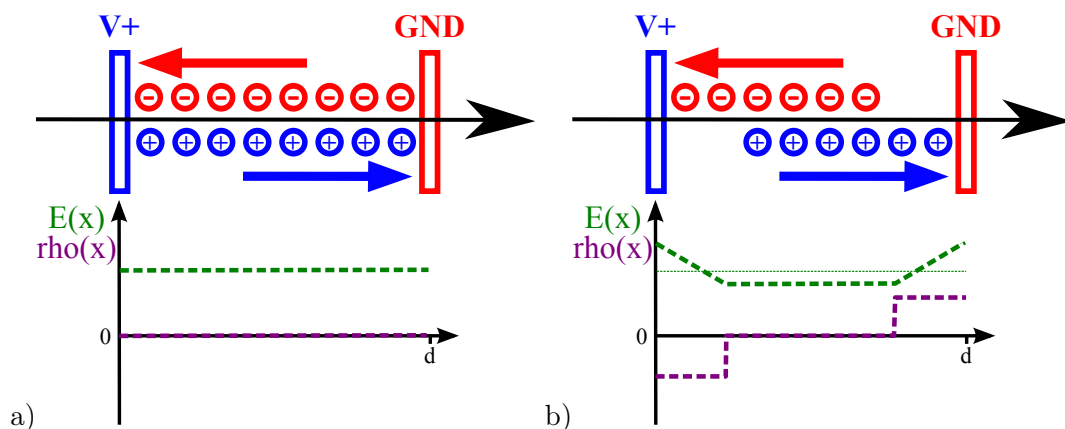


FIGURE 1.8 – Schéma de l'effet de charge d'espace dans une chambre d'ionisation à plaques parallèles (charges positives (bleu) / charges négatives (rouge) avec l'effet de la densité de charges (violet) sur le champ électrique (vert). a) Conditions initiales après irradiation. b) Conditions après un quart du temps de collection pour des charges positives et négatives de même mobilité.

se sont attachés pour former des anions, que tous les ions ont la même vitesse et que la variation du champ est maximale lorsque les charges ont parcouru la moitié de l'espace inter-électrode.

ii) Impact sur l'efficacité de collection

Dans le cas de faisceaux pulsés intenses, le phénomène de charge d'espace devenant important, le temps de dérive des charges augmente et elles ont donc plus de temps pour recombiner ce qui cause mécaniquement une diminution de l'efficacité de collection.

Paradoxalement, si l'effet de charge d'espace est plus important dans un gaz n'autorisant pas l'attachement électronique comme l'azote, l'impact sur l'efficacité y est plus limité. En effet, la majeure partie des électrons est collectée avant que la charge d'espace ne les immobilise et qu'ils recombinent.

1.2.7 L'utilisation des chambres d'ionisation à air pour les applications médicales

Du point de vue de la physique nucléaire, le choix de l'air comme gaz pour une chambre d'ionisation peut surprendre ; dans ce paragraphe nous discuterons des inconvénients de ce choix mais aussi de ses avantages pour une utilisation médicale.

i) Un mauvais choix

Les critères pour le choix d'un gaz en physique nucléaire sont principalement la vitesse et l'amplitude qu'aura le signal électrique induit. Comme nous l'avons vu en amont, l'amplitude du signal vient de la vitesse des charges en mouvement, principalement des électrons. Ainsi les gaz possédant une affinité électronique négative [17] (Helium, Azote, gaz rares, méthane, ...) sont de bons candidats car ils n'autorisent pas l'attachement électronique. Ceci devrait donc exclure l'air des candidats potentiels.

Parmi les gaz électropositifs de la liste présentée en Figure 1.9, le méthane (CH_4) semble être le meilleur candidat. Il possède la meilleure mobilité entre 0,1 Td et 100 Td. Si l'on devait regarder l'air, on constaterait que la vitesse intrinsèque des électrons est plutôt bonne, autour de 10 Td ($245 \text{ V}\cdot\text{mm}^{-1}$ à pression atmosphérique et à 300 K). En pratique, à cause de l'attachement électronique, la vitesse des porteurs de charge négatifs dans l'air est bien plus faible.

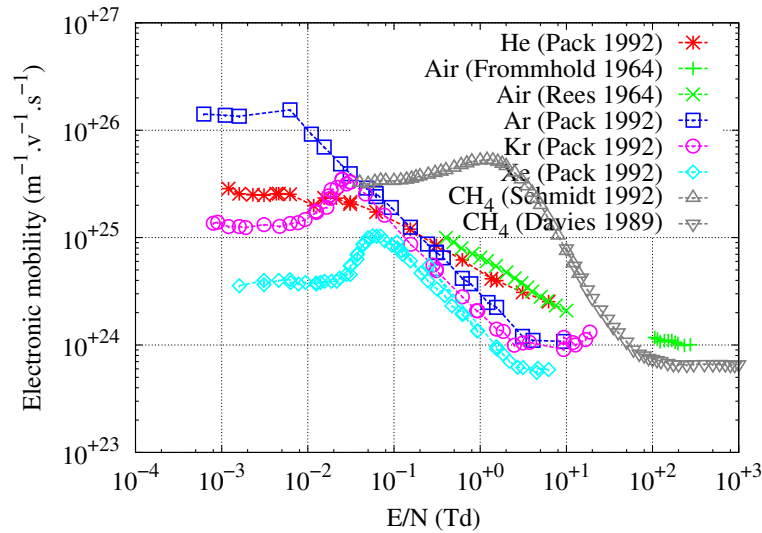


FIGURE 1.9 – Mobilités électroniques pour différents gaz en fonction du champ électrique en Td (pour de l'air à 300 K, 1 Td $\approx 24,5 \text{ V}\cdot\text{mm}^{-1}$). Ces données sont extraites du site web : <http://lxcacat.net> [18].

L'amplitude du signal, en plus d'être pilotée par la vitesse de dérive des électrons, dépend de la densité du gaz et donc de l'énergie que va perdre le faisceau dans une épaisseur donnée de gaz, mais aussi et surtout du nombre de charges produites pour une même perte d'énergie dans le gaz, c'est à dire du potentiel d'ionisation. Ce critère va en faveur des gaz rares que sont l'Argon, le Krypton, le Xenon ainsi que des hydrocarbures :

le méthane et l'isobutane qui possèdent des potentiels d'ionisation de l'ordre de 25 eV contre 35 eV pour l'air [14].

Globalement, d'un point de vue strictement instrumental, il semble n'y avoir aucun intérêt à utiliser des chambres d'ionisation à air.

ii) Un choix pratique et sécurisant

Pourtant le choix de l'air est complètement justifié pour une application médicale. En effet, si en physique nucléaire, le but est de connaître l'instant de passage de chaque particule, de l'identifier voire de connaître son énergie, en radiothérapie comme en hadronthérapie, cela n'est pas possible et ne présente que peu d'intérêt pour le patient. L'objectif dosimétrique d'une chambre d'ionisation dans le domaine médical est bien de mesurer la dose délivrée et la position du faisceau, pas de voir la trace laissée par chaque particule.

La dose est obtenue par intégration du courant induit sur des temps longs par rapport au temps de dérive des charges ce qui fait que le critère des vitesses de dérive est très secondaire dans le choix d'un gaz pour une utilisation médicale. De même, étant donné le très grand nombre d'ionisations observées, le potentiel d'ionisation du gaz n'est pas non plus un facteur critique. Les principaux critères pertinents pour une utilisation clinique deviennent alors la recombinaison entre les charges positives et négatives et l'attachement électronique (qui va avoir tendance à faciliter la recombinaison). La recombinaison ne devenant problématique qu'à haute intensité, la complexité que représente l'utilisation de gaz autres que l'air en clinique fait qu'il reste la solution la plus simple à mettre en oeuvre.

L'utilisation de l'air permet donc d'exploiter des détecteurs non scellés, pour lesquels on peut s'affranchir des mesures de vieillissement des gaz et éviter des systèmes d'arrivée de gaz. Pour les machines de traitement les plus modernes, les chambres d'ionisation sont en effet placées dans des gantry qui vont tourner autour du patient, où l'incorporation d'un système d'arrivée de gaz est excessivement contraignante. L'ensemble de ces considérations font de l'air la solution gazeuse privilégiée en clinique pour les chambres d'ionisation.

1.2.8 Efficacité de collection et théories de recombinaison

Dans ce paragraphe nous allons faire un rapide tour de la littérature pour comprendre comment les paramètres physico-chimiques présentés en amont permettent d'estimer l'efficacité f des chambres d'ionisation à électrodes parallèles. Cette efficacité est définie comme le rapport entre la charge mesurée et le nombre de paires créées par ionisation. En plus de dépendre de la distance inter-électrode d et de la tension d'alimentation V , l'efficacité de collection est fonction des paramètres cinétiques du gaz considéré, par ordre d'importance, du coefficient de recombinaison ionique r_{ion} , des mobilités des cations K_+ et des anions K_- et dans une moindre mesure du coefficient d'attachement électronique T_a , du coefficient de recombinaison électronique r_{e^-} et de la mobilité des électrons μ_{e^-} .

L'efficacité d'une chambre d'ionisation va surtout dépendre de la densité d'ionisation ρ (en mm^{-3}) ou ρ_Q (en $\text{pC}\cdot\text{mm}^{-3}$). Les calculs et mesures d'efficacité de collection ont toujours pour objectif de trouver, pour une chambre d'ionisation donnée, le point de fonctionnement, c'est à dire la tension nominale, où l'efficacité de collection reste constante pour toute densité de charges susceptible d'être délivrée. Le calcul des efficacités de collection se divise en deux familles de mode de délivrance du faisceau, les faisceaux pulsés et continus. On notera que l'on qualifie un faisceau de continu si le temps de collection est long par rapport au temps entre deux tirs successifs.

i) En faisceau continu

La formulation de Greening (1965) [19], présentée en Équation 1.18, où q est la charge d'un électron (en pC) et où $\dot{\rho}_Q$ est la densité d'ionisation par unité de temps (en $\text{pC}\cdot\text{mm}^{-3}\cdot\text{s}^{-1}$) permet de reproduire fidèlement le comportement d'une chambre d'ionisation à électrodes parallèles pour l'air. Néanmoins cette équation est une simplification issue d'un développement limité réalisé pour l'air et ne peut s'appliquer pour des efficacités inférieures à 70 %.

$$f = \frac{1}{1 + \frac{\xi^2}{6}} \quad (1.18)$$

$$\text{avec } \xi^2 = m^2 \cdot \rho_Q \cdot \frac{d^4}{V^2} \text{ et } m^2 = \frac{r_{ion}}{q \cdot K_+ \cdot K_-}$$

ii) En faisceau pulsé

Les formulations de l'efficacité de collection pour des faisceaux pulsés dérivent des théories de Boag (1950) [20]. La première théorie de Boag suppose que les effets de charge d'espace sont négligeables et que l'attachement électronique est total, c'est à dire que l'on est exclusivement en présence d'anions et de cations. On peut trouver cette première formulation en Équation 1.19 où ρ_Q est le nombre de paires créées dans un même tir faisceau (en $\text{pC} \cdot \text{mm}^{-3}$).

$$f = \frac{\ln(1+u)}{u} \quad (1.19)$$

$$\text{avec } u = m^2 \cdot \frac{\rho_Q \cdot d^2}{V} = \frac{r_{ion}}{q \cdot (K_+ + K_-)} \cdot \frac{\rho_Q \cdot d^2}{V}$$

Il existe d'autres formulations de Boag [21] plus complexes prenant en compte notamment l'attachement électronique via l'introduction de la fraction d'électrons libres p qui représente la proportion du signal porté par les électrons et dont l'expression est présentée en Équation 1.20 où v_{e^-} est la vitesse de dérive des électrons (en $\text{mm} \cdot \text{s}^{-1}$), T_a est le temps d'attachement (en s).

$$p = \frac{T_a \cdot v_{e^-}}{d} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{d}{T_a \cdot v_{e^-}}\right) \right) \quad (1.20)$$

L'équation initiale de Boag se retrouve alors modifiée et plusieurs formulations apparaissent [21, 22] en fonction de la distribution spatiale des anions dans la chambre choisie. L'Équation 1.21 présente une formulation où cette distribution est prise comme uniforme. On notera que le paramètre u de la première équation de Boag (Équation 1.19) est parfois remplacé par u' qui fait lui même appel au paramètre μ . Ce nouveau paramètre serait égal à $\frac{r_{ion}}{q \cdot (K_+ + K_-)}$ s'il était utilisé dans la première formulation de Boag, mais est

ici, le plus souvent utilisé comme paramètre d'ajustement pour la prise en compte de la recombinaison et des mobilités ioniques (on fera attention à ne pas le confondre avec la mobilité électronique μ_{e-}).

$$f' = \frac{1}{u} \cdot \ln \left(1 + \frac{\exp(p \cdot u') - 1}{p} \right) \quad \text{avec} \quad u' = \frac{\mu \cdot \rho_Q \cdot d^2}{V} \quad (1.21)$$

1.3 Conclusion

Nous avons, dans un premier temps, vu dans ce chapitre les principes fondamentaux de la protonthérapie et hadronthérapie en regard de la radiothérapie conventionnelle. Puis nous avons discuté du contrôle faisceau, de la pertinence de l'utilisation des chambres d'ionisation à électrodes parallèles ainsi que des paramètres physico-chimiques influençant la réponse de ces détecteurs.

Nous verrons dans ce manuscrit comment l'on peut modéliser une chambre d'ionisation dans les conditions d'irradiation propres au S2C2 d'IBA (faisceaux pulsés protons de haute intensité) après avoir mesuré les paramètres physico-chimiques présentés ici. Puis, dans une seconde partie, nous présenterons la mise en place de tels systèmes dosimétriques dans le cadre des recherches en radiobiologie cellulaire réalisées au GANIL et qui ont, entre autre, l'objectif d'étudier les effets du TEL des faisceaux d'ions sur l'efficacité biologique relative de différents tissus sains et tumoraux.

Première partie

Fonctionnement des chambres d'ionisation à air

Dans cette première partie du manuscrit nous nous intéresserons aux aspects fondamentaux du fonctionnement des chambres d'ionisation dans l'optique de proposer une modélisation adaptée aux faisceaux de haute intensité en protonthérapie. En effet, l'entreprise belge IBA a développé un nouvel accélérateur, dédié à la protonthérapie en « *Pencil Beam Scanning* », qui a la particularité de délivrer des faisceaux très intenses avec des doses pouvant atteindre le Gray par tirs d'une dizaine de microsecondes (à la position du pic de Bragg). Cette dynamique faisceau place les systèmes de contrôle actuels dans des régimes de fonctionnement extrêmement limites pour une utilisation clinique où la linéarité avec la dose n'est plus garantie. Dans ce contexte nous allons apporter une contribution à la mesure détaillée des paramètres physico-chimiques impactant l'efficacité de collection des chambres d'ionisation. Pour cela nous décriront trois détecteurs développés à cet effet ainsi que les analyses nous permettant de remonter aux paramètres d'intérêt. Dans un second chapitre, nous détaillerons le modèle numérique, utilisant ces paramètres, permettant d'évaluer l'efficacité de détection des chambres d'ionisation en fonction des conditions d'irradiation. Nous comparerons ces résultats aux premières données issues de l'accélérateur S2C2 installé au centre Antoine Lacassagne de Nice en 2014.

Table des matières

| | | |
|----------|---|-----------|
| 2 | Mesure des paramètres physico-chimiques de l'air | 33 |
| 3 | Modélisation des chambres d'ionisation | 73 |

Chapitre 2

Mesure des paramètres physico-chimiques de l'air pour les chambres d'ionisation

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les paramètres d'intérêt pour une chambre d'ionisation sont la recombinaison entre les charges positives et négatives, la vitesse de ces mêmes charges et l'attachement électronique. Si l'on peut trouver dans la littérature des valeurs pour chacun de ces paramètres, leur grande variabilité entre les auteurs nous pousse à effectuer nos propres mesures.

Nous allons donc dans cette partie faire un rapide point sur les méthodes usuelles de mesure des paramètres cinétiques. Dans un second temps nous résumerons brièvement les données de la littérature. Ensuite nous nous intéresserons longuement aux méthodes mises en œuvre dans ce travail pour accéder à ces mêmes valeurs avec, dans un premier temps les mesures de mobilités et d'attachement puis, dans un second temps la mesure du coefficient de recombinaison ionique.

Sommaire

| | | |
|------------|---|-----------|
| 2.1 | Motivations de l'étude vis-à-vis de la littérature | 34 |
| 2.2 | Mesure du signal induit par une unique particule alpha dans un gaz | 35 |
| 2.3 | Comparaison avec la littérature | 55 |
| 2.4 | Recombinaison | 64 |
| 2.5 | Conclusion et perspectives | 70 |

2.1 Motivations de l'étude vis-à-vis de la littérature

La principale méthode, que l'on trouve dans la littérature [23, 24] pour mesurer les vitesses de dérive des ions ou les électrons dans les gaz, est l'utilisation de tubes à dérive. La mesure des vitesses de dérive passe alors par une mesure du temps de vol des espèces, créées par ionisation, le long du tube de dérive. L'ionisation peut être produite à l'aide de sources radioactives (d'électrons ou d'alpha, comme nous le ferons nous même dans la suite de ce chapitre), par l'utilisation de lasers, par décharges électriques ou encore par l'utilisation de plasmas. Les particules ionisées sont conduites à l'aide d'un champ électrique jusqu'au fond du tube de dérive où elles sont collectées à l'aide d'une cage de Faraday.

De notre point de vue, les mesures de la littérature ont l'inconvénient d'avoir été le plus souvent réalisées à de faibles densités de gaz puis normalisées de sorte à les rendre utilisables à toutes densités, ce qui peut se révéler discutable pour notre utilisation. En effet, typiquement pour des ions, les phénomènes de transfert de charges à pression atmosphérique vont très vite faire disparaître les espèces initialement créées par ionisation pour en faire dériver d'autres, et ce sont ces dernières espèces qui vont nous intéresser. Or à faible pression les transferts de charges sont moins probables et ont donc des constantes de temps bien plus faibles. Les mobilités résultantes ne seront donc pas pertinentes pour l'utilisation que nous voulons en faire.

Une autre raison qui nous pousse à refaire ces mesures est qu'il nous semble pertinent de mesurer les paramètres physico-chimiques dans les conditions les plus proches de celles où l'on veut les utiliser. C'est à dire à température ambiante, entre 290 et 300 K, à pression atmosphérique et pour des champs électriques compris entre 0 et 500 V·mm⁻¹. Si les chambres d'ionisation ne sont pas utilisées à très bas champs, l'apparition d'effets de charge d'espace pour les faisceaux de haute intensité rendent très importante la prise de données dans ces conditions spécifiques.

La dernière motivation de cette étude est la grande disparité des valeurs proposées par la littérature, en particulier pour les mobilités ioniques et les taux de réaction d'attachement et de recombinaison. Ces valeurs sont très variables selon les auteurs, mais aussi entre espèces chimiques, et la littérature n'indique pas clairement quelles espèces chimiques sont réellement présentes à l'équilibre dans les temps de dérive considérés. En

effet, si le paragraphe 1.2.5 sur l'échange de charges du chapitre précédent montre que les charges tendent principalement en quelques nanosecondes vers des mélanges de O_2^-/O_4^- et $O_4^+/NO^+/NO_2^+$ respectivement pour les cations et les anions, cette introduction ne s'intéressait qu'aux principales réactions faisant intervenir O_2 et N_2 , or il est possible que pour des temps de dérive de l'ordre de la dizaine de microsecondes, d'autres réactions secondaires interviennent.

Nous allons donc chercher dans ce chapitre à mesurer les valeurs des mobilités électroniques et ioniques, l'attachement électronique mais aussi les coefficients de recombinaison.

2.2 Mesure du signal induit par une unique particule alpha dans un gaz

Dans l'objectif d'obtenir des mesures de vitesse et d'attachement, nous avons développé deux dispositifs dédiés à la mesure des vitesses des charges dans l'air et l'azote. Le premier, MICMAC (**M**y **IC** for **M**easurement of **A**ttachment) est une chambre d'ionisation à électrodes parallèles. Le second dispositif, MAGIC (**M**obilité et **A**ttachement dans les **G**az pour les **IC**) est une chambre à dérive dont la conception, les tests et la prise de données ont été réalisés au cours de cette thèse. Une partie des mesures et de l'analyse a fait l'objet du stage de M1 d'Aurélien Remadi [25].

Ces deux dispositifs sont très proches en terme de conception, il s'agit dans les deux cas de mesurer le signal induit par le passage d'une unique particule alpha de 5,5 MeV dans un gaz. Cette particule est émise par une source d' ^{241}Am de 44 kBq et va traverser la zone active des deux détecteurs (≈ 5 mm). Cette traversée va causer la création d'environ 15 000 paires électrons-ions (2,4 fC). La particule alpha va ensuite s'arrêter dans un scintillateur qui, couplé à un tube photomultiplicateur, va déclencher l'acquisition du signal induit par le mouvement des charges précédemment créées. Dans le cas de MICMAC, le mouvement des charges va se faire parallèlement au trajet de la particule alpha alors que pour MAGIC, le mouvement sera orthogonal. L'acquisition des signaux ainsi que le déclenchement sont réalisés à l'aide du mode oscilloscope du système d'acquisition FASTER.

L'intérêt de cette méthode est que les données de vitesses et d'attachement électronique sont mesurées dans les conditions dans lesquelles elles seront ensuite utilisées dans les chambres d'ionisation. Un second avantage de cette méthode est que la faible quantité de charges mesurées nous permet de négliger la recombinaison et l'effet de charge d'espace. Pour ces deux dispositifs, les mesures ont été réalisées dans l'air, afin de pouvoir observer les effets de l'attachement électronique, et dans l'azote afin de contrôler la forme des signaux et les vitesses, là où le phénomène d'attachement était négligeable (cf Chapitre 1.2).

2.2.1 La chambre d'ionisation : MICMAC

La chambre d'ionisation MICMAC est une chambre d'ionisation à électrodes parallèles dont l'électrode de mesure (masse virtuelle) est constituée d'une source alpha d' ^{241}Am comme présenté en Figure 2.1. L'électrode de haute tension est quant à elle réalisée à partir d'une feuille de Mylar aluminisée, afin que la particule alpha puisse la traverser pour s'arrêter dans le scintillateur (plastique). L'épaisseur utile de gaz est de 5,80 mm ($\pm 0,02$ mm).

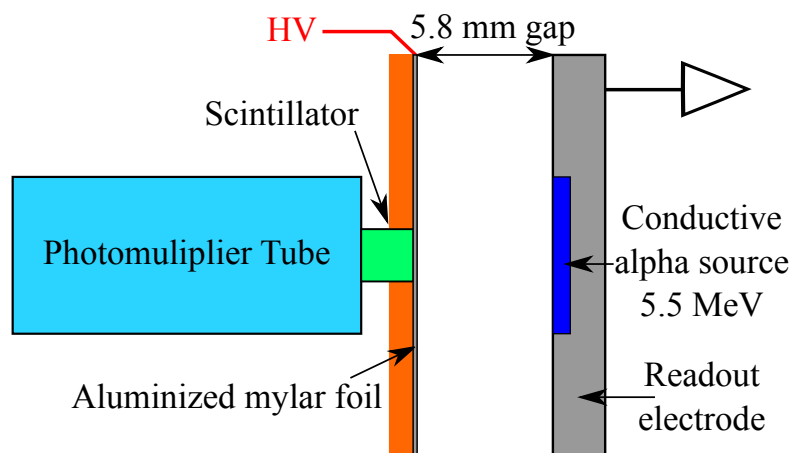


FIGURE 2.1 – Schéma de MICMAC avec la source alpha servant d'électrode de mesure, le scintillateur et le tube photomultiplicateur.

Ce détecteur va permettre, comme nous allons le voir, de mesurer les vitesses de dérive des électrons et des ions par analyse en forme de signaux. Dans le cas de l'air, il va aussi permettre d'estimer l'attachement électronique et ce pour différents champs électriques. Cependant, à cause de la faible quantité de charges mesurées, le signal a besoin d'être amplifié. L'amplification est réalisée à l'aide d'un amplificateur de courant.

Ce dernier apportant du bruit, il n'est pas possible de réaliser une mesure en utilisant le signal induit par une seule particule alpha, le signal est donc moyenné sur le passage de plusieurs milliers de particules alpha.

i) Formes attendues des signaux dans l'azote

Dans MICMAC, le champ électrique est parfaitement uniforme et le faible nombre de charges créées par les particules alpha prévient de tout phénomène de charge d'espace qui pourrait perturber ce champ. Ainsi, toutes les charges d'une même espèce chimique possèdent la même vitesse, indépendamment de leur position dans la chambre. Par ailleurs, la distribution des charges créées par ionisation dans la chambre peut être approximée comme étant uniforme tout au long des 5,8 mm de parcours des particules alpha dans l'épaisseur de gaz considérée (variation du pouvoir d'arrêt $< 10\%$).

Dans l'azote, les composantes du courant, induites par les électrons et les cations via le théorème de Ramo (voir 1.2ii), se formulent comme présenté en Équations 2.1 et 2.2 (en faisant l'hypothèse que tous les cations sont de la même espèce chimique). On observe alors que les signaux électrons et cations ont la même forme triangulaire dans l'azote et les mêmes intégrales, respectivement Q_{e^-} et Q_+ qui sont égales à la moitié du nombre d'ionisation Q_0 . Seules les amplitudes et les intensités sont différentes et sont pondérées par le temps de dérive des charges t_d (avec $t_d = d/v_d$). La forme du signal total est présentée schématiquement pour l'azote en Figure 2.2, pour la formulation mathématique décrite en Équation 2.3.

$$i_{N_2}^{e^-}(t) = Q_0 \cdot v_{e^-} \cdot \frac{1}{d} \cdot \left(1 - \frac{t \cdot v_{e^-}}{d}\right) = \frac{Q_0}{t_{d_{e^-}}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d_{e^-}}}\right) \quad (2.1)$$

$$i_{N_2}^+(t) = Q_0 \cdot v_+ \cdot \frac{1}{d} \cdot \left(1 - \frac{t \cdot v_+}{d}\right) = \frac{Q_0}{t_{d_+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d_+}}\right) \quad (2.2)$$

$$i_{N_2}(t) = \begin{cases} t \notin [0, t_{d_+}] , & 0 \\ t \in [0, t_{d_{e^-}}] , & \frac{Q_0}{t_{d_{e^-}}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d_{e^-}}}\right) + \frac{Q_0}{t_{d_+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d_+}}\right) \\ t \in [t_{d_{e^-}}, t_{d_+}] , & \frac{Q_0}{t_{d_+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d_+}}\right) \end{cases} \quad (2.3)$$

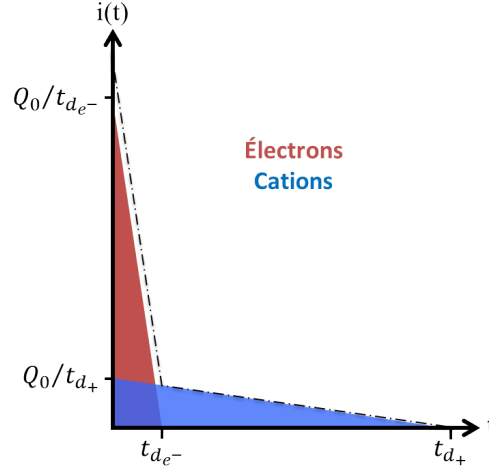


FIGURE 2.2 – Schéma de la forme des signaux MICMAC dans l'azote. Les intégrales des signaux électrons et cations sont égales à la moitié du nombre de charges créées par ionisation Q_0 .

ii) Formes attendues des signaux dans l'air

Dans l'air, la forme des signaux est bien différente, en effet, l'attachement électronique provoque l'apparition d'une composante anionique dans le signal. La forme de la composante électronique du signal va se retrouver atténuée via la constante de réaction d'attachement T_a comme présentée en Équation 2.4.

$$i_{Air}^{e-}(t) = \frac{Q_0}{t_{de-}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{de-}}\right) \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_a}\right) \quad (2.4)$$

Si les distributions initiales de charges peuvent être considérées uniformes pour les électrons et les cations, les anions étant créés lors du déplacement des électrons leur distribution dépend de la position dans la chambre. En prenant pour convention que les charges négatives sont collectées en position $x = 0$ et en faisant l'hypothèse que les anions ne se déplacent pas pendant le temps de collection et d'attachement des électrons, on obtient la formulation de la distribution initiale d'anions $\rho_{Air}^-(x, t = t_{de-})$ dans la chambre présentée en Équation 2.5 et illustrée en Figure 2.3. Le courant induit par les anions s'écrit alors comme présenté en Équation 2.6.

$$\rho_{Air}^-(x, t = t_{de-}) = \rho_{Air}^{e-}(t = 0) \left(1 - \exp\left(-\frac{(d-x) \cdot t_{de-}}{d \cdot T_a}\right)\right) \quad (2.5)$$

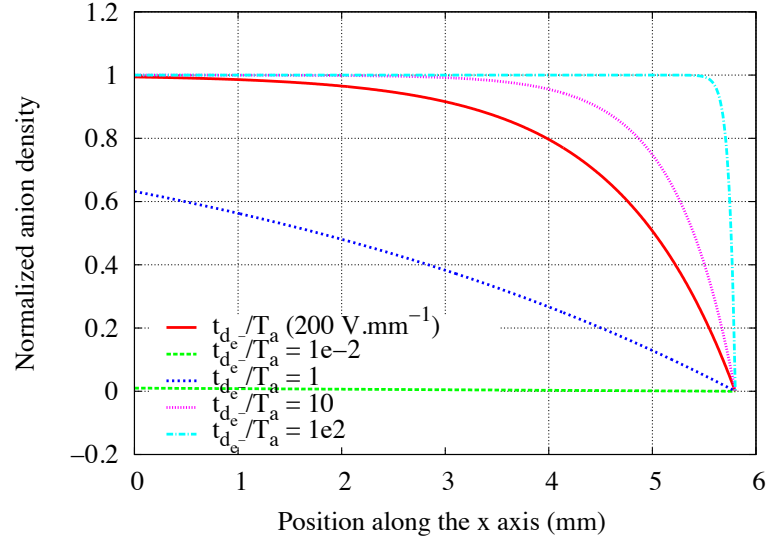


FIGURE 2.3 – Distribution normalisée des anions dans la chambre d’ionisation MICMAC pour différentes valeurs du rapport entre le temps de dérive $t_{d_{e-}}$ et le temps d’attachement électronique T_a dans le cas où les charges négatives sont collectées en $x = 0$ et les cations en $x = 5,8$ mm.

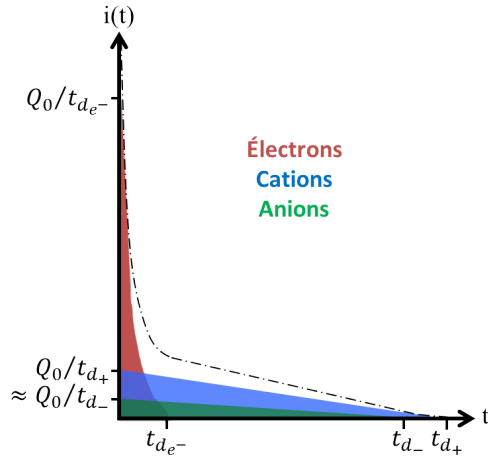


FIGURE 2.4 – Schéma de la forme des signaux dans MICMAC dans l’air avec les contributions des électrons, des cations et des anions.

La forme du signal cation reste quant à elle inchangée par rapport à l’azote. Le signal total mesuré dans l’air prend donc la forme présentée en Figure 2.4 et en Équation 2.7.

$$i_{Air}^-(t) = \frac{Q_0}{t_{d_{-}}} \cdot \left[1 - \frac{t}{t_{d_{-}}} - \frac{T_a}{t_{d_{e-}}} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{t_{d_{e-}}}{T_a} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d_{-}}}\right)\right) \right) \right] \quad (2.6)$$

$$i_{Air}(t) = \begin{cases} t \notin [0, t_{d+}] , & 0 \\ t \in [0, t_{d_{e-}}] , & i_{Air}^{e-}(t) + i_{Air}^{-}(t) + \frac{Q_0}{t_{d+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d+}}\right) \\ t \in [t_{d_{e-}}, t_{d-}] , & i_{Air}^{-}(t) + \frac{Q_0}{t_{d+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d+}}\right) \\ t \in [t_{d-}, t_{d+}] , & \frac{Q_0}{t_{d+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d+}}\right) \end{cases} \quad (2.7)$$

La différence dans la forme des signaux de l'air et l'azote se retrouve dans les proportions de charges mesurées en tant qu'électrons Q_{e-} et qu'anions Q_- . Les expressions des charges mesurées sous forme d'électrons, d'anions et de cations sont présentées en Équations 2.8, 2.9 et 2.10. On peut noter que les proportions de charges négatives collectées sous forme d'électrons et d'anions vont dépendre exclusivement du rapport entre la vitesse de dérive des électrons et le coefficient d'attachement électronique.

$$Q_{e-} = \int_0^{t_{d_{e-}}} i_{Air}^{e-}(t) \cdot dt = Q_0 \cdot \frac{T_a}{t_{d_{e-}}} \cdot \left[1 - \frac{T_a}{t_{d_{e-}}} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{t_{d_{e-}}}{T_a}\right)\right)\right] \quad (2.8)$$

$$Q_- = \int_0^{t_{d-}} i_{Air}^{-}(t) \cdot dt = Q_0 \cdot \left[\frac{1}{2} - \frac{T_a}{t_{d_{e-}}} \cdot \left[1 - \frac{T_a}{t_{d_{e-}}} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{t_{d_{e-}}}{T_a}\right)\right)\right]\right] \quad (2.9)$$

$$Q_+ = Q_0/2 = Q_{e-} + Q_- \quad (2.10)$$

En pratique, la vitesse des électrons étant trois ordres de grandeur au dessus de celles des ions, il n'est pas possible d'obtenir simultanément une bonne résolution pour les signaux ioniques et électroniques.

Ainsi deux échantillonnages ont été utilisés : 2 ns pour les électrons et 0,512 μ s pour les ions. Dans le prochain paragraphe, nous présenterons l'analyse en forme des signaux pour ces deux échantillonnages, puis nous vérifierons la compatibilité des résultats obtenus.

2.2.2 Analyse en forme d'impulsion pour les signaux électroniques

L'analyse en forme d'impulsion des signaux électroniques est la plus simple ; en effet, avec un échantillonnage de 2 ns, l'amplitude des signaux ioniques est si faible qu'elle se confond avec la ligne de base du signal. Ainsi seules les composantes électroniques ($i_{N_2}^{e-}$ et i_{Air}^{e-}) des signaux sont utilisées pour reproduire les données.

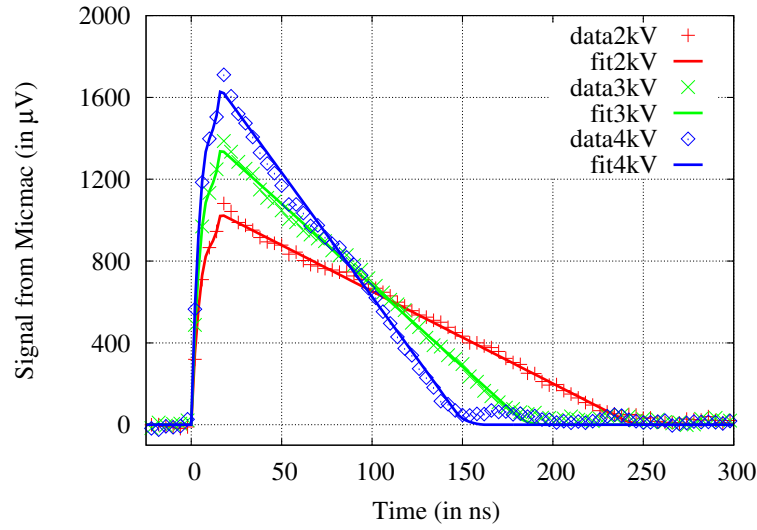


FIGURE 2.5 – Résultats des ajustements sur les données électrons de MICMAC dans l'azote pour les tensions chambre de 2, 3 et 4 kV.

Pour l'ensemble des mesures réalisées dans un même gaz, une unique valeur de Q_0 est utilisée pour l'ajustement, alors que chaque condition de tension a son propre temps de dérive $t_{d_{e-}}$ et son propre coefficient d'attachement T_a (pour l'air).

Un autre point important de l'analyse est la prise en compte de l'amplificateur de courant utilisé qui déforme très légèrement la forme des impulsions. Comme nous travaillons ici à une fréquence très élevée (500 MHz), il est difficile de présupposer la forme du filtre numérique utilisé. Elle est donc ajustée sur l'ensemble des mesures réalisées dans l'azote (la forme du courant a moins de paramètres libres) et est appliquée telle quelle dans l'air.

Que ce soit pour l'air ou l'azote, des mesures ont été réalisées pour des tensions de 500 V à 4000 V par pas de 500 V (à $300\text{ K} \pm 2\%$ et $1,015\text{ hPa} \pm 1\%$). Les résultats des ajustements sur les données pour l'azote et l'air sont présentés en Figure 2.5 et Figure 2.6. On peut y voir l'effet du filtre numérique sur la montée du signal et le caractère triangulaire du signal dans l'azote, alors qu'il est atténué dans l'air. Les mesures des vitesses de dérive sont quant à elles présentées en Figure 2.7.

2.2.3 Analyse en forme d'impulsion pour les signaux ioniques

Avant de nous intéresser à l'analyse en forme des signaux dans l'échantillonnage adapté à la mesure du mouvement des ions, nous allons nous pencher sur un effet que

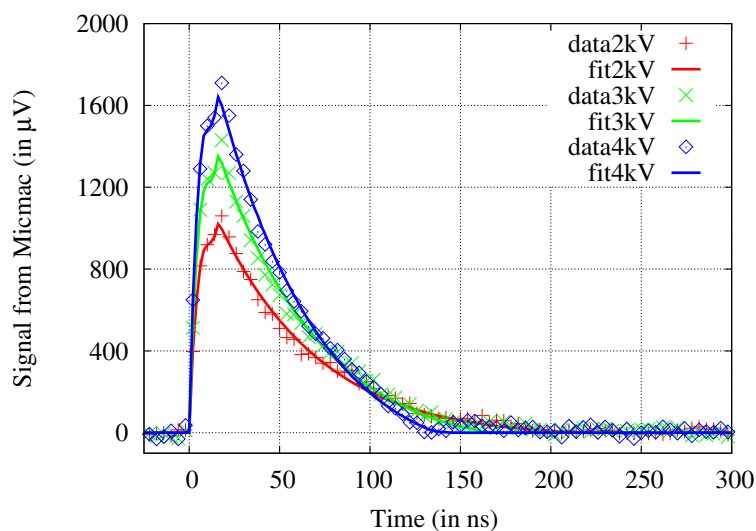


FIGURE 2.6 – Résultats des ajustements sur les données électrons de MICMAC dans l'air pour les tensions chambre de 2, 3 et 4 kV.

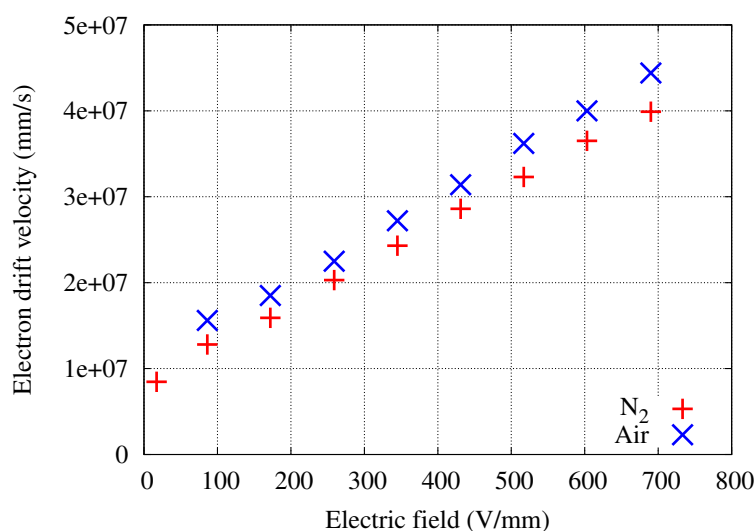


FIGURE 2.7 – Vitesse de dérive des électrons mesurée avec MICMAC dans l'air et l'azote à $300\text{ K} \pm 2\%$ et $1,015\text{ hPa} \pm 1\%$.

nous appellerons effet de « fenêtrage » de l'oscilloscope.

i) Effet de fenêtrage de l'oscilloscope

Pour comprendre l'effet qu'a l'utilisation d'un oscilloscope en mode « moyennage », il faut revenir à la base du fonctionnement de ce mode. Pour chaque particule alpha déclenchant l'oscilloscope, une fenêtre de temps est enregistrée. Dans notre cas, elle comprend les $92\text{ }\mu\text{s}$ précédant le déclenchement et les $268\text{ }\mu\text{s}$ le suivant. Comme on peut

le voir dans le schéma présenté en Figure 2.8, si une seconde particule arrive dans cette fenêtre de temps, l'oscilloscope ne se déclenche pas. De même, si un événement arrive hors d'une fenêtre mais avec un délai insuffisant par rapport à l'évènement précédent, pour avoir permis l'acquisition des $92 \mu s$, il sera également ignoré.

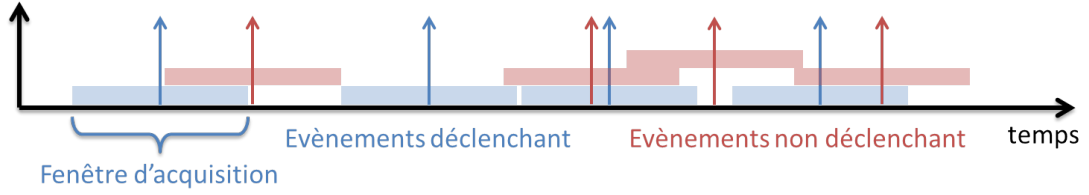


FIGURE 2.8 – Effet du fenêtrage de l'oscilloscope : déclenchement ou non de l'acquisition selon l'écart avec le déclenchement précédent.

Au final, le signal moyen acquis est la convolution entre le signal recherché et la probabilité d'avoir des événements non déclenchants dans la fenêtre d'acquisition. L'effet de fenêtrage est très simple à simuler (Figure 2.8) et la probabilité d'avoir une particule non déclenchante en fonction du temps (sachant que l'oscilloscope s'est déclenché en $t = 0$ s) se formule comme présenté en Équation 2.11 où τ est le temps moyen entre deux événements ($400 \mu s$) et T_s le temps d'échantillonnage ($0,512 \mu s$). On remarquera que cette expression ne dépend ni du centrage de l'échantillon dans la fenêtre d'acquisition, ni de la taille de cette dernière.

$$P(t) = \begin{cases} t < 0, & \frac{T_s}{\tau} (1 - \exp(-\frac{t}{\tau})) \\ t = 0, & 1 \\ t > 0, & \frac{T_s}{\tau} \end{cases} \quad (2.11)$$

Cet effet de fenêtrage de l'oscilloscope peut être corrigé en retirant dans un premier temps la constante T_s/τ . Cette constante vaut $1,28 \cdot 10^{-3}$ pour l'échantillonnage à $0,512 \mu s$ adapté aux ions (elle valait $5 \cdot 10^{-6}$ dans le cas de l'échantillonnage à 2 ns ce qui explique que l'effet ait été négligé en amont). Dans un second temps, la partie exponentielle restante (pour les temps négatifs), est corrigée en utilisant le filtre numérique inverse correspondant (calculé à l'aide de la transformée en Z bilinéaire) comme présenté en Équations 2.12 et 2.13 où E est le signal mesuré (non corrigé) et S le signal après filtrage inverse.

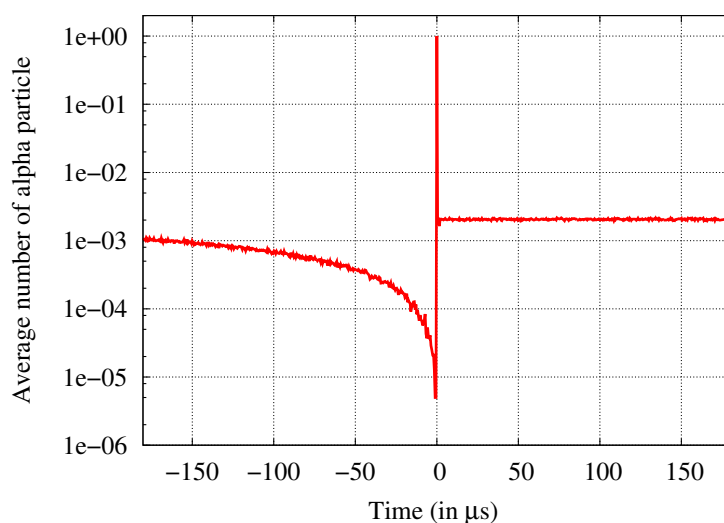


FIGURE 2.9 – Probabilité de mesurer une particule alpha en fonction du temps sachant que l'oscilloscope s'est déclenché sur une première particule en $t = 0$ s.

$$S[n] = -(a_0 \cdot E[n] + a_1 \cdot E[n+1] + b_1 \cdot S[n+1])/b_0 \quad (2.12)$$

$$\begin{aligned} a_0 &= 2\tau + T_s \\ a_1 &= T_s - 2\tau \\ b_0 &= 2 - 2\tau + T_s/\tau \\ b_1 &= 2\tau - 2 + T_s/\tau \end{aligned} \quad (2.13)$$

Le résultat de cette méthode de correction est présenté sur le signal simulé en Figure 2.10 et sur un signal mesuré dans MICMAC (dans l'azote) en Figure 2.11. En pratique, le temps entre deux particules alpha τ est ajusté sur les données en cherchant à annuler les signaux pour les temps négatifs.

Comme nous allons le discuter plus loin, on peut voir dans le signal (Figure 2.11) une composante très rapide et intense qui correspond au déplacement des électrons et une composante triangulaire qui correspond au mouvement des ions (ici les cations car nous sommes dans l'azote).

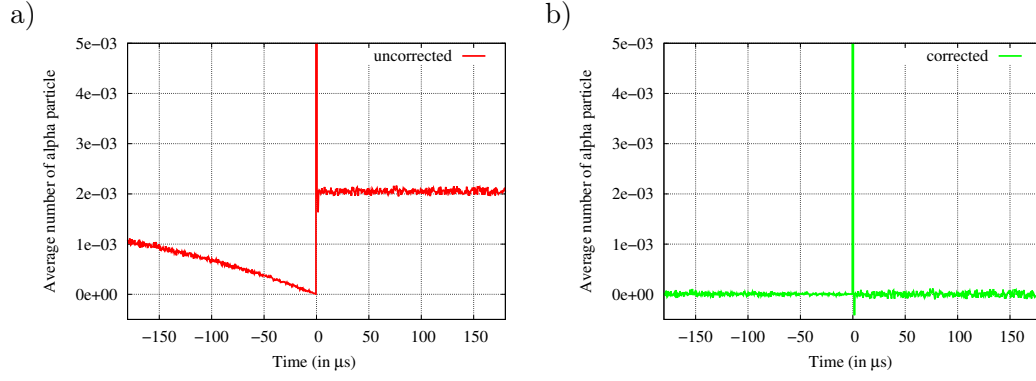


FIGURE 2.10 – Probabilité de détection d’une particule alpha sachant que l’oscilloscope s’est déclenché en $t=0$ s (a) et probabilité corrigée par filtrage inverse (b).

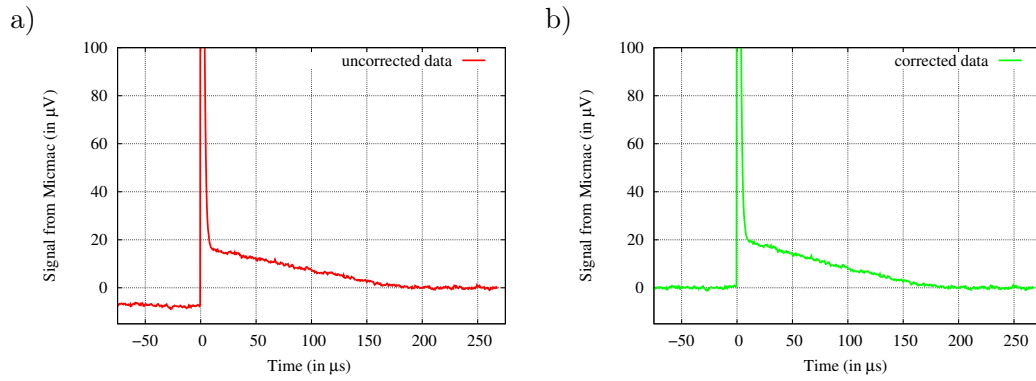


FIGURE 2.11 – Mesure de MICMAC (a) dans l’azote et résultat (b) de la procédure de correction de l’effet de fenêtrage. Signal ionique obtenu avec un échantillonnage de $0,512 \mu s$ et pour un champ électrique de $200 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1}$.

ii) Forme des signaux pour l’échantillonnage à $0,512 \mu s$

Par rapport aux équations théoriques des signaux, présentées en Équations 2.3 et 2.7, le signal électronique peut être décrit comme une fonction δ de Dirac, le temps de dérive de ces derniers étant plus court que le temps d’échantillonnage. On obtient donc les signaux présentés dans les Équations 2.14 et 2.15 respectivement pour l’air et l’azote.

$$i_{N_2}(t, t_{ech} = 0,512 \mu s) = \frac{Q_0}{2} \cdot \delta(t) + \frac{Q_0}{t_{d+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d+}}\right) \quad (2.14)$$

$$i_{air}(t, t_{ech} = 0,512 \mu s) = Q_{e-} \cdot \delta(t) + i_{Air}^-(t) + \frac{Q_0}{t_{d+}} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_{d+}}\right) \quad (2.15)$$

Avant d'ajuster ces équations sur les données, il est important, comme pour l'échantillonnage à 2 ns, de corriger des effets de l'amplificateur de courant utilisé. Dans le cas présent (échantillonnage à 0,512 μs), un filtre passe bas du second ordre est utilisé. Ses paramètres sont ajustés sur les données de l'azote en même temps que Q_0 , le nombre de paires produites par ionisation (indépendamment de la tension et des temps de dérive des cations).

Pour le cas de l'air, Q_e^- étant fonction du rapport $t_{d_{e^-}}/T_a$ (Équation 2.8), les valeurs des temps de dérive des électrons mesurées avec l'échantillonnage à 2 ns sont utilisées alors que le paramètre d'attachement est laissé libre. Les autres paramètres d'ajustement dans l'air sont le nombre de paires créées (indépendamment de la tension de la chambre) et les temps de dérive des cations et anions (t_{d+} et t_{d-}).

Les mesures ont été réalisées dans l'azote et l'air pour des tensions comprises entre 1000 et 4000 V par pas de 500 V à 300 K \pm 2% et 1,015 hPa \pm 1%. Les résultats de tels ajustements sont présentés pour l'azote en Figure 2.12 et pour l'air en Figure 2.13.

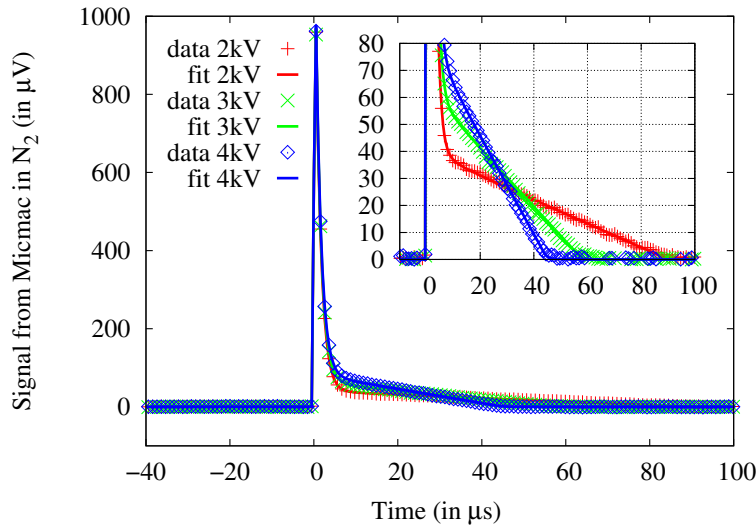


FIGURE 2.12 – Résultats des ajustements sur les données ioniques de MICMAC dans l'azote pour les tensions chambre de 2, 3 et 4 kV.

Les vitesses de dérive des cations et des anions dans l'air et l'azote sont présentées en Figure 2.14. On peut y voir un bon accord entre les vitesses des cations dans l'azote et l'air. Comme cela avait été mentionné précédemment, la vitesse des anions semble être effectivement un peu plus élevée que celle des cations. Ce point sera discuté après la description des mesures issues de MAGIC.

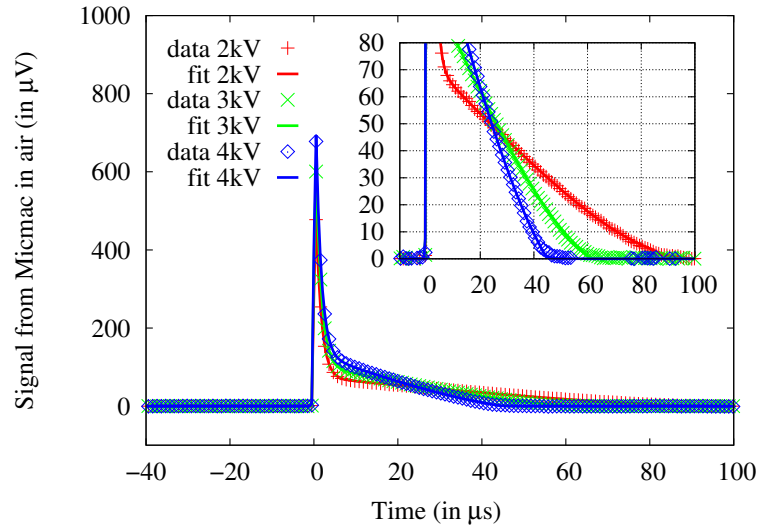


FIGURE 2.13 – Résultats des ajustements sur les données ioniques de MICMAC dans l'azote et l'air pour les tensions chambre de 2, 3 et 4 kV.

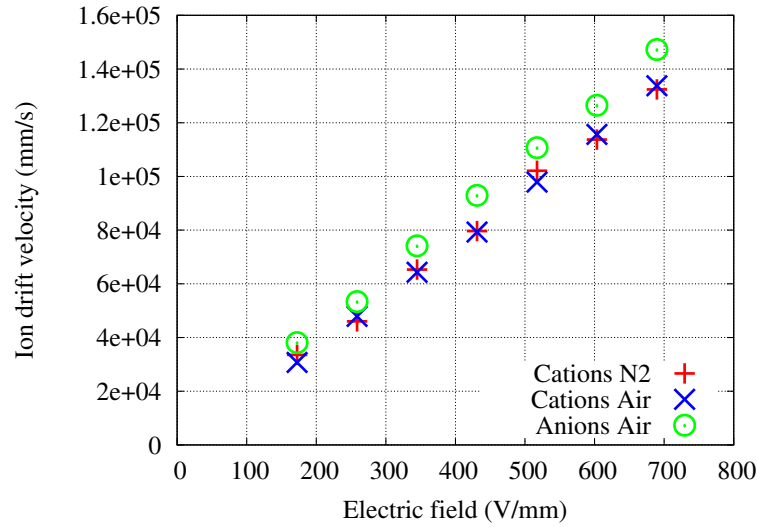


FIGURE 2.14 – Vitesse de dérive des ions mesurée avec MICMAC dans l'air et l'azote à $300\text{ K} \pm 2\%$ et $1,015\text{ hPa} \pm 1\%$.

2.2.4 Comparaison entre les mesures électroniques et ioniques

Les données utilisant l'échantillonnage de 2 ns permettent de mesurer la vitesse des électrons alors que l'échantillonnage à $0,512\text{ }\mu\text{s}$ permet d'obtenir les vitesses de dérive des ions. Si ces deux échantillonnages utilisent le même instrument et les mêmes hautes tensions, il convient de noter que le mode de fonctionnement de l'électronique utilisée et les hypothèses d'analyse des signaux sont différents. Il est donc possible de vérifier le bon accord entre les mesures sur les paramètres communs. Dans l'azote, tous les paramètres

sont indépendants entre les deux échantillonnages, dans l'air par contre l'attachement électronique et la proportion du signal induit par les électrons sont communs. On définit donc ici, p la fraction d'électrons libres comme étant la proportion du signal induit par le mouvement des électrons par rapport au signal total induit par le mouvement des charges négatives (Équation 2.16). Les fractions d'électrons libres et les temps d'attachement électronique obtenus par analyse en forme des signaux électroniques et ioniques dans l'air sont présentés en Figure 2.15.

$$p = \frac{Q_{e^-}}{Q_{e^-} + Q_-} \quad (2.16)$$

L'écart moyen entre les deux méthodes de mesure est inférieur à 7 % (sur l'attachement et la fraction d'électrons libres). Ce résultat est d'autant plus intéressant que les tendances d'évolution de l'attachement électronique sont clairement les mêmes, que l'on regarde les mesures électroniques ou ioniques.

2.2.5 Conclusion sur MICMAC

La très bonne reproduction de la forme de signaux dans la chambre d'ionisation MICMAC et le bon accord entre les mesures dites « électroniques » et « ioniques » confortent notre approche théorique et notre compréhension des signaux issus des chambres d'ionisation ce qui est un bon point de départ en vue de leur simulation (Chapitre 3).

Ce dispositif nous permet d'avoir une bonne idée des vitesses de dérive des charges dans l'air et de l'attachement électronique. Les vitesses de dérive ioniques dans l'air et l'azote doivent maintenant être confirmées à l'aide du dispositif MAGIC. Ce dispositif introduira, comme nous allons le voir, des méthodes de mesures et d'analyses complètement différentes de celles utilisées par MICMAC. L'accord ou le désaccord entre les résultats de ces dispositifs devrait donc permettre de trancher sur la pertinence des méthodologies employées.

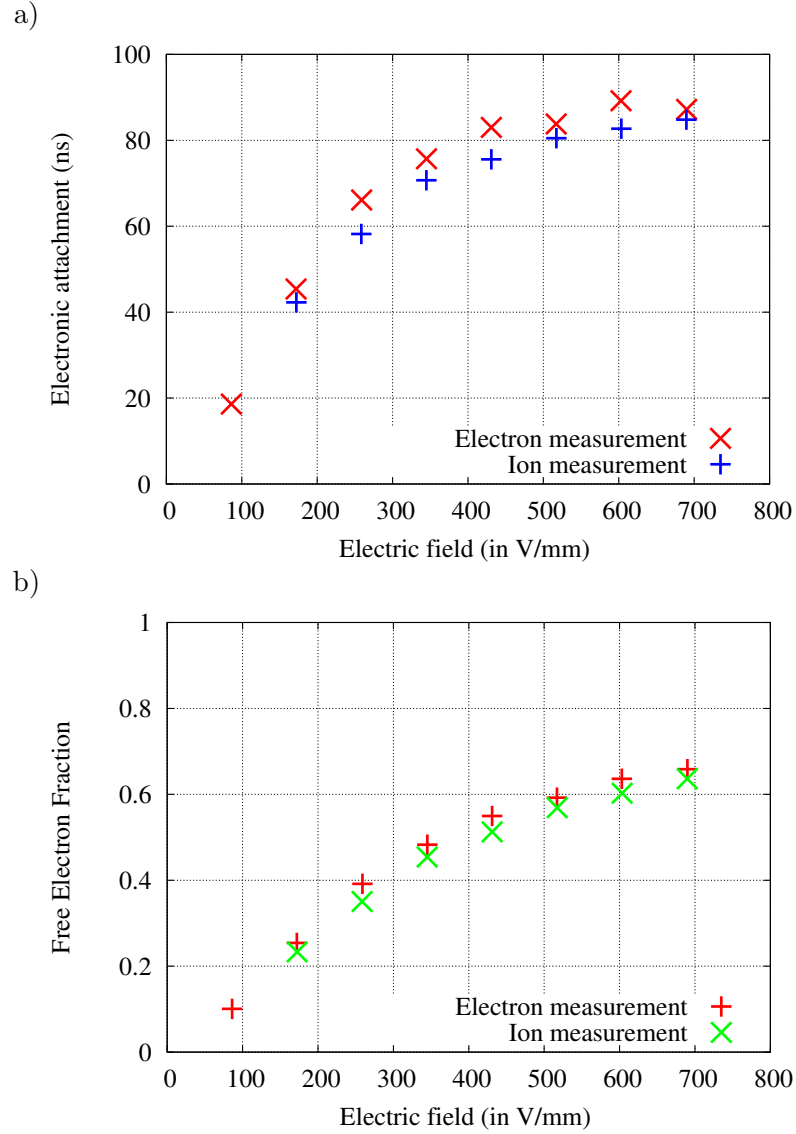


FIGURE 2.15 – Comparaison des résultats de MICMAC pour les deux échantillonnages (2 ns et 0,512 μ s) dans l'air à 300 K \pm 2% et 1,015 hPa \pm 1%. a) Constante de temps d'attachement électronique en fonction du champ électrique. b) Fraction d'électrons libres en fonction du champ électrique.

2.2.6 La chambre à dérive MAGIC

La chambre à dérive MAGIC a pour objectif, pour chaque particule alpha créée, de mesurer le temps que mettent les charges à dériver, en choisissant le signe des charges mesurées via la polarité de la haute tension utilisée. Le schéma de principe de MAGIC est présenté en Figure 2.16, sa structure est très proche de celle des tubes à dérive utilisés pour la spectrométrie de mobilité ionique. On peut y voir la position de la source alpha et du tube photomultiplicateur alors que la zone d'ionisation est située entre les deux.

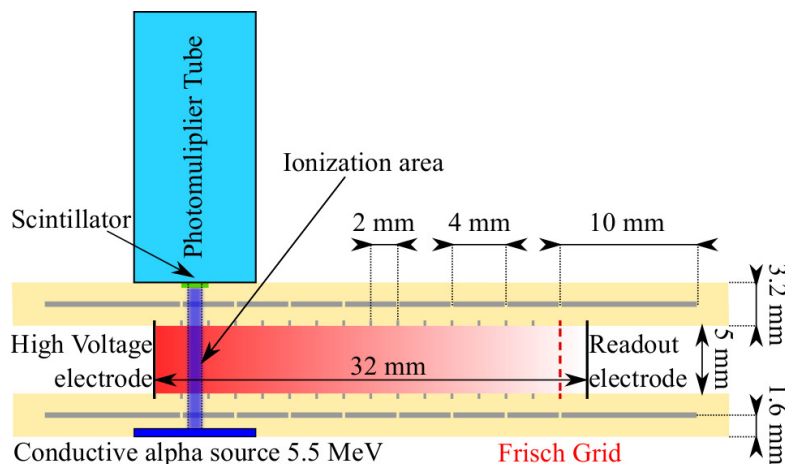


FIGURE 2.16 – Schéma de principe du fonctionnement de MAGIC avec la position de la source alpha, du couple scintillateur (YAG) tube photomultiplicateur déclenchant l'acquisition du signal si une particule alpha est détectée. Les charges produites par le passage de la particule alpha vont dériver horizontalement vers l'électrode de polarité opposée et seules celles atteignant la grille de Frish induiront un signal.

Cette zone est délimitée par la présence d'un trou d'un millimètre de diamètre percé dans les deux plaques de circuit imprimé (PCB) séparant la source du scintillateur. L'écart de 5 mm entre les deux plaques constitue la zone d'ionisation. Un champ électrique est appliqué perpendiculairement à cette zone de sorte à déplacer les charges horizontalement. Les charges vont dériver dans le champ électrique, mais seules celles de même signe que la haute tension vont pouvoir atteindre l'électrode de lecture (masse virtuelle) et donc induire un signal. Rappelons que l'utilisation d'une grille de Frish masque le courant induit par le mouvement des charges qui ne sont pas situées entre cette dernière et l'électrode de mesure. Ainsi MAGIC va permettre de mesurer par temps de vol la vitesse de dérive des charges (de signe choisi) entre la zone d'ionisation et l'électrode de lecture. On notera que si l'écart entre les deux électrodes est de $32 \pm 0,3$ mm, la distance de vol est elle de $29 \pm 0,3$ mm.

Sur les faces internes de ces deux PCB, d'une épaisseur de 3,2 mm, ont été dessinées des lignes équipotentiellles, tous les 2 mm, elles servent à garantir l'uniformité du champ entre l'électrode à la haute tension et l'électrode de lecture (masse virtuelle). En plus de ces lignes équipotentiellles, des plans équipotentiels sont placés à l'intérieur des deux PCB (un plan toutes les deux lignes équipotentiellles). Ces plans ont pour objectif d'isoler électrostatiquement la zone de dérive de l'extérieur. En effet, la présence d'un tube photomultiplicateur à la haute tension provoque une déformation majeure des lignes de champ à l'intérieur de la zone de dérive si de telles précautions ne sont pas prises. En

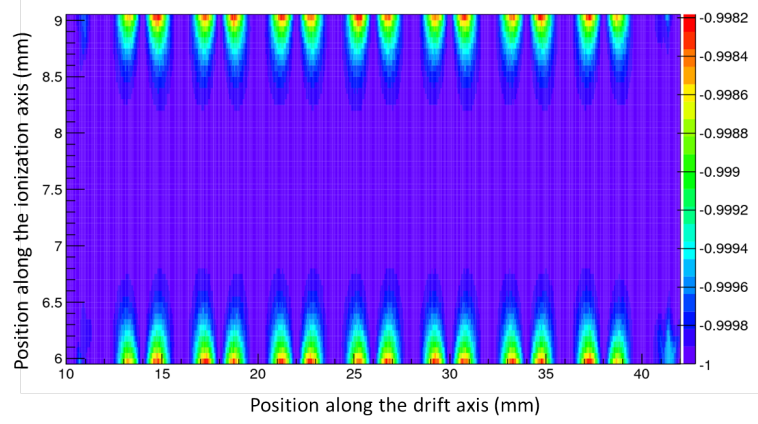


FIGURE 2.17 – Déformation du champ électrique dans la zone de dérive des charges de MAGIC. La déformation (axe Z) est le rapport entre la composante horizontale du champ E_X et sa norme.

pratique une première version de ce dispositif avait été réalisée sans prendre en compte ce PM, cela avait pour conséquence d’empêcher les charges produites d’être mesurées par l’électrode de lecture. La déformation du champ électrique de la version finale du dispositif est présentée en Figure 2.17.

On peut voir sur la carte de champ (réalisée à l’aide du logiciel *FreeFem++* [26]) que la variation de champ, dans les 3 mm de la zone centrale de dérive, est inférieure à 1 %. Nous considérerons donc dans la suite que le champ électrique est parfaitement uniforme sur les $3 \times 29 \text{ mm}^2$ de la surface de dérive.

i) Paramètres cinétiques disponibles avec MAGIC

MAGIC étant un détecteur temps de vol, les seules informations que l’on peut espérer obtenir sont les temps de dérive des espèces en mouvement à condition qu’elles arrivent à atteindre l’électrode de collection. Dans le cas des électrons dans l’air, par exemple, le temps de dérive sera trop long pour pouvoir espérer mesurer le moindre électron. En effet, l’attachement électronique les aura tous remplacés par des anions. En pratique, les champs électriques disponibles dans MAGIC sont plus faibles que dans MICMAC, le dispositif étant nettement plus grand (32 mm contre 5 mm). Pour des tensions de l’ordre 8000 V le risque de claquage apparaît à cause de la proximité des résistances alimentant chaque piste équipotentielle, ce qui limite le champ maximum à $250 \text{ V}\cdot\text{mm}^{-1}$.

ii) Analyse en forme d'impulsion

L'analyse en forme des signaux de MAGIC est beaucoup plus simple que pour MICMAC. En effet, mis à part la diffusion ou le transfert de charge, toutes les charges d'une même espèce chimique devraient arriver en même temps dans la zone d'induction du signal (entre la grille de Frish et l'électrode de collection). En pratique, plusieurs espèces peuvent être en mouvement ; le temps de dérive est donc mesuré comme l'écart entre le barycentre temporel du signal et l'instant de déclenchement du tube photomultiplicateur. On devrait donc obtenir le temps moyen de dérive des espèces de même polarité, c'est à dire une information macroscopique similaire à celle obtenue avec MICMAC.

Le signal induit étant très faible, il est amplifié avec un préamplificateur de courant qui va nous permettre d'augmenter l'amplitude du signal (au détriment de sa forme et du bruit). Plusieurs milliers de signaux sont ensuite moyennés pour réussir à sortir le signal du bruit. La déformation introduite par l'amplificateur a été mesurée comme correspondant à un filtre passe bas d'ordre 1 (de constante de temps τ_{RC}) via la réponse du système au passage des électrons dans l'azote. Ce filtre passe bas a ensuite été corrigé par filtrage inverse via sa transformée en Z. Les Équations 2.17 et 2.18 présentent la formule finale de ce filtre inverse avec E le signal mesuré, S le signal corrigé et F_{ech} la fréquence d'échantillonnage.

$$S[n] = \alpha \cdot E[n] + \beta \cdot E[n - 1] \quad (2.17)$$

$$\begin{aligned} \alpha &= 1 + \tau_{RC} \cdot F_{ech} \\ \beta &= -\tau_{RC} \cdot F_{ech} \end{aligned} \quad (2.18)$$

Contrairement au cas des signaux ioniques dans MICMAC, la correction de l'effet de fenêtrage lié à la sommation des signaux dans l'oscilloscope n'est pas nécessaire ici. En effet, à cause de la très faible efficacité géométrique du système, liée à l'utilisation de deux collimateurs de 1 mm de diamètre séparés par une distance de ≈ 8 mm, le temps entre deux événements est suffisamment long pour pouvoir négliger l'effet de l'oscilloscope. On notera qu'à cause des longs temps de dérive, ce n'est pas FASTER qui a été utilisé mais un oscilloscope *LeCroy WaveRunner 610Zi* [27] à 250 kHz.

iii) Mesures par temps de vol des ions

Les mesures de temps de vol des cations dans l'azote et l'air et des anions dans l'air sont présentées dans en Figure 2.18. On peut voir que les signaux bruts sont relativement peu bruités alors que les signaux corrigés par filtrage inverse le sont beaucoup plus.

Les signaux anions dans l'air ont une forme gaussienne légèrement asymétrique alors que les signaux cations dans l'air et l'azote possèdent une composante lentement décroissante qui suggère la présence de plusieurs espèces chimiques. Les vitesses de dérive moyennes sont rassemblées dans la Figure 2.19. On retrouve la même tendance qu'avec MICMAC, c'est à dire des anions plus rapides que les cations et des vitesses très similaires entre les mesures cations réalisées dans l'air et l'azote.

2.2.7 Comparaison des mobilités dans MICMAC et MAGIC

Les mesures de mobilités ioniques de MICMAC et MAGIC sont présentées en Figure 2.20. On peut constater que les deux dispositifs sont en bon accord et que les mobilités apparaissent constantes dans la zone de champ électrique considérée. Ceci semble justifier de moyenner les valeurs de mobilité pour les cations dans l'air et l'azote et les anions dans l'air indépendamment du dispositif comme cela est fait dans Équation 2.19. On peut constater qu'il n'y a pas de différence significative entre les vitesses de dérive des cations mesurées dans l'air et l'azote. Par ailleurs, l'ensemble des données mesurées dans les mêmes conditions ont une dispersion de l'ordre de 3 % ce qui tend à confirmer la pertinence des analyses réalisées sur le détecteur MICMAC.

$$\begin{aligned}
 K_{N_2} &= 188 \pm 5 \text{ mm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \\
 K_{Air_{cations}} &= 186 \pm 6 \text{ mm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \\
 K_{Air_{anions}} &= 209 \pm 6 \text{ mm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}
 \end{aligned} \tag{2.19}$$

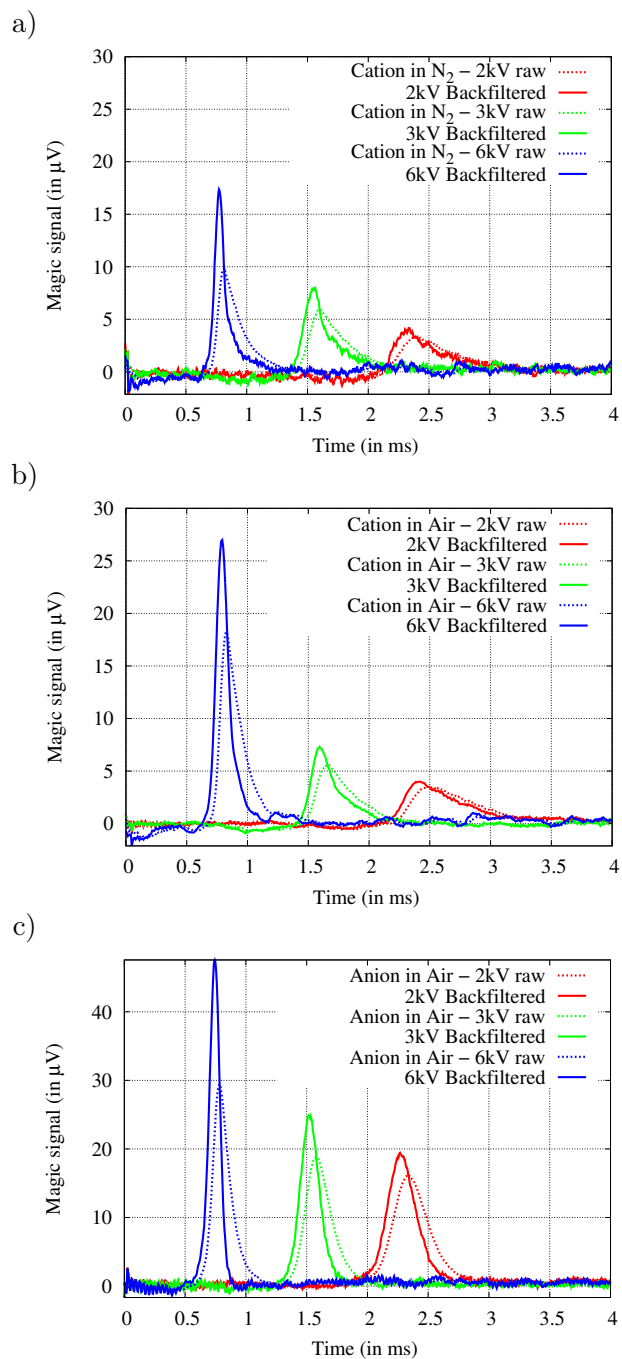


FIGURE 2.18 – Signaux ioniques dans MAGIC avant et après filtrage inverse pour des tensions chambre de 2000, 3000 et 6000 V (à $300\text{ K} \pm 2\%$ et $1,015\text{ hPa} \pm 1\%$). a) Signal cations dans l'azote. b) Signal cations dans l'air. c) Signal anions dans l'air.

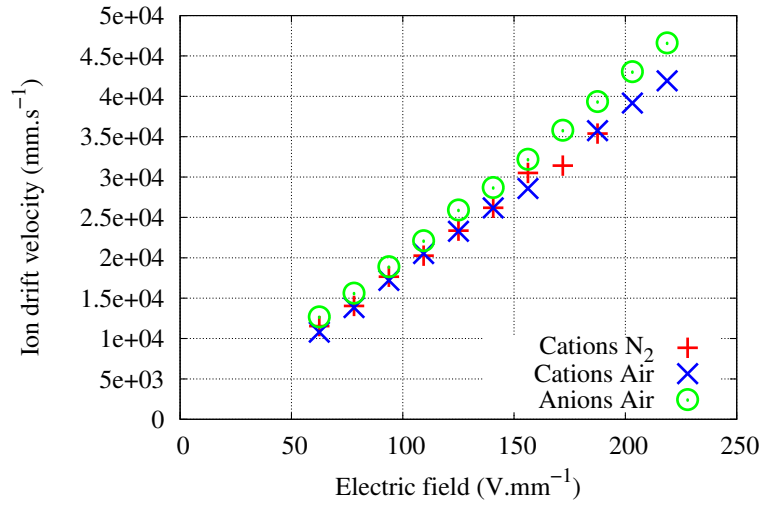


FIGURE 2.19 – Vitesses de dérive dans MAGIC en fonction du champ électrique pour des cations dans l'air et l'azote et des anions dans l'air.

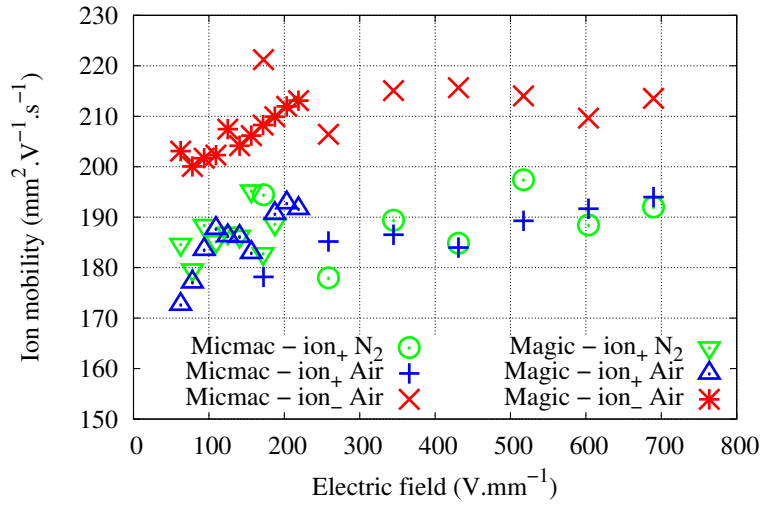


FIGURE 2.20 – Mobilité des ions dans MAGIC et MICMAC dans l'air et l'azote en fonction du champ électrique.

2.3 Comparaison avec la littérature

Dans ce paragraphe nous aurons pour objectif de comparer les mesures obtenues avec MICMAC et MAGIC aux données de la littérature pour trouver les meilleurs paramètres ou formulations qui seront utilisées pour modéliser les chambres d'ionisation dans le Chapitre 3. Dans un premier temps nous allons citer les quelques sources principales

de données et préciser les notations qui seront utilisées par la suite. Ensuite nous présenterons les données concernant la vitesse de dérive des électrons, puis des ions et enfin nous nous intéresserons à l'attachement électronique.

2.3.1 Notations et données de références

L'article « *The significance of the lifetime and collection time of free electrons for the recombination correction in the ionometric dosimetry of pulsed radiation* » [28] de E. Hochhauser présente une étude très proche de celle réalisée avec MAGIC à ceci près qu'un faisceau pulsé est utilisé pour produire les ions. Cet article sera notre référence en ce qui concerne les mesures d'attachement électronique et les vitesses de dérive, ces mesures ayant été réalisées dans des conditions similaires aux nôtres. Cet article a également l'intérêt d'avoir l'objectif de mesurer les paramètres cinétiques des électrons pour les appliquer aux chambres d'ionisation. Elles sont d'ailleurs utilisées en ce sens dans l'article de Laitano [22]. On peut d'ailleurs préciser que les autres données de la littérature proviennent principalement du site internet *lxcat.net* [18] où l'attachement électronique est noté sous la formulation de Townsend η (Équation 2.20) qui fait intervenir à la fois le temps d'attachement T_a et la vitesse de dérive des ions v_{e-} . Une dernière étude sera mise en avant ; il s'agit du rapport de Davies et Chantry (1985) [24] qui proposent un grand nombre de points de mesure pour les vitesses de dérive des électrons et des anions ainsi qu'une mesure de l'attachement électronique et ce pour de l'air sec ou à 2 % d'humidité.

$$\eta = \frac{1}{T_a \cdot v_{e-}} \quad (2.20)$$

En ce qui concerne les mobilités ioniques, les articles de référence sont les tables de Ellis et Viehland qui regroupent les mobilités d'un grand nombre d'espèces ioniques dans une large variété de gaz [29–32]. Afin de pouvoir comparer les valeurs de mobilités ioniques mesurées avec MICMAC et MAGIC, nous utiliserons les mobilités réduites comme présentées en Équation 2.21 qui permettent de corriger les données de la densité moléculaire (N) du gaz pour se ramener à celles (N_0) des conditions standards de température et de pression ($T_0 = 273,15$ K et $P_0 = 1,015$ hPa). Il est important de noter que cette notation ne corrige en aucun cas des effets de température et de pression contrairement à ce que l'équation pourrait laisser entendre.

$$K_0 = K \cdot \frac{N}{N_0} = K \cdot \frac{P}{P_0} \cdot \frac{T_0}{T} \quad (2.21)$$

On pourra d'ailleurs remarquer que la littérature a tendance à utiliser le champ électrique normalisé par la densité moléculaire du gaz, exprimée en Townsend. Nous présenterons donc dans la suite les données sous cette forme pour comparer avec la littérature et exceptionnellement nous reprendrons la notation la plus simple d'utilisation (en fonction du champ électrique en V/mm) si les mesures sont amenées à être utilisées par la suite.

2.3.2 Vitesse de dérive des électrons

Des paramètres qui nous intéressent dans cette étude, la vitesse de dérive des électrons dans l'air est sans doute la plus mesurée. La Figure 2.21 présente des données relativement anciennes de la littérature [28, 33–37] comparées aux données mesurées dans l'air avec MICMAC. Cette figure comprend également les résultats d'un code de résolution de l'équation de Boltzmann : *BOLSIG+* (v1.2) [38] avec la base de données en section efficace de S.F. Biagi : *Biagi-v8.9-MagBoltz* [39]. Ce code de simulation est directement accessible en ligne [18]. On peut constater en Figure 2.21 un très bon accord entre les données de la littérature avec la résolution de l'équation de Boltzmann.

La méthode de résolution de l'équation de Boltzmann permettant de reproduire parfaitement les données de la littérature que ce soit dans l'air ou l'azote, pour des soucis de clarté, nous limiterons la suite de la comparaison des mesures de MICMAC et MAGIC aux résultats de *BOLSIG+* et aux mesures de Hochhauser.

Ces comparaisons sont présentées sous forme de mobilité et de vitesse de dérive (en fonction du champ électrique en V·mm⁻¹) dans la Figure 2.22. On peut constater que l'accord entre les solutions de l'équation de Boltzmann et les mesures de MICMAC est bon, particulièrement pour les champs électrique les plus élevés (au delà de 200 V·mm⁻¹). Les données de MAGIC dans l'azote, qui ont été réalisées à bas champ (inférieur à 200 V·mm⁻¹) sont parfaitement en accord. Les données de Hochhauser, sont en moins bon accord que les données de MICMAC et tombent entre les calculs de l'air et l'azote.

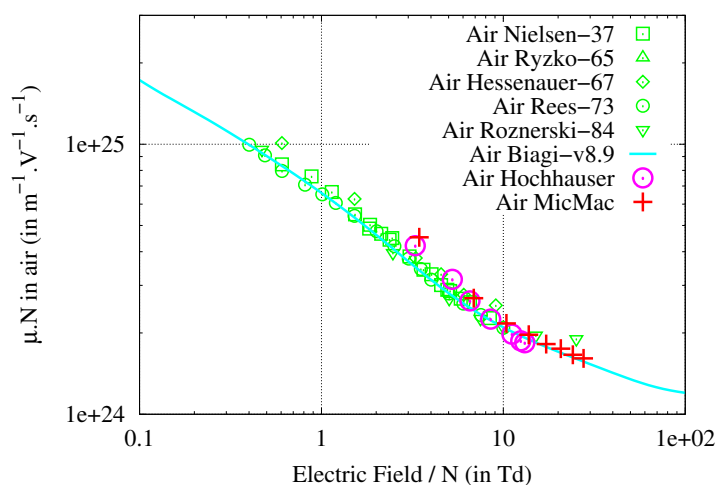


FIGURE 2.21 – Mobilité des électrons dans l'air en fonction du champ électrique. Les mesures de MICMAC sont présentées en regard des données de la littérature : Nielsen 37 [33], Ryzko 65 [34], Hessenauer 67 [35], Rees 73 [36], Roznerski 84 [37]. Ces données sont également comparées avec celles issues des études de Hochhauser [28], qui reposent comme pour MICMAC sur l'utilisation de chambres d'ionisation et avec les solutions de l'équation de Boltzmann *Biagi-v8.9-MagBoltz* [18, 38, 39] (pour 80 % de N_2 et 20 % de O_2).

Pour une utilisation dans un modèle de chambre d'ionisation, il nous paraît pertinent d'utiliser les solutions de l'équation de Boltzmann. Afin de simplifier l'utilisation de ces solutions, des ajustements ont été réalisés sur l'air et l'azote, ils sont présentés en Équation 2.22.

$$v_{e^-}(E) = v_1 \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{E}{E_1}\right)\right) + v_2 \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{E}{E_2}\right)\right)$$

$$\begin{aligned} \text{Air :} \quad & v_1 = 1,717 \cdot 10^8 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1} \quad E_1 = 2,819 \cdot 10^3 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1} \\ & v_2 = 6,499 \cdot 10^6 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1} \quad E_2 = 12,72 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1} \end{aligned} \quad (2.22)$$

$$\begin{aligned} \text{Azote :} \quad & v_1 = 7,741 \cdot 10^7 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1} \quad E_1 = 1,076 \cdot 10^3 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1} \\ & v_2 = 2,162 \cdot 10^6 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1} \quad E_2 = 6,412 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1} \end{aligned}$$

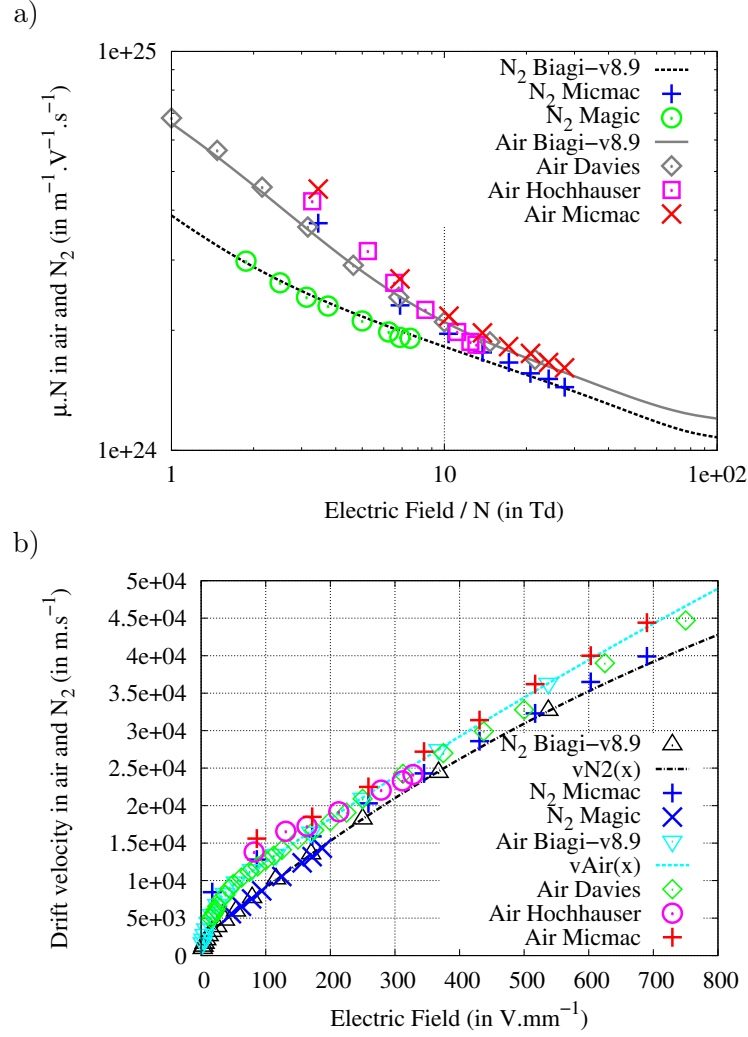


FIGURE 2.22 – Mobilités (a) et vitesses de dérive (b) des électrons dans l'air en fonction du champ électrique. Les mesures de MICMAC (dans l'air et l'azote), celles de MAGIC (dans l'azote) et celles de la littérature (Hochhauser [28] et Davies [24]) sont présentées, accompagnées des calculs *Biagi-v8.9* [18, 38, 39], sur lesquels ont été ajustées les vitesses v_{Air} et v_{N_2} (Équation 2.22).

2.3.3 Vitesse de dérive des ions

Les vitesses de dérive des ions ont été beaucoup moins étudiées que celles des électrons, en pratique ce second paramètre est moins important en physique nucléaire pour simuler le comportement d'un détecteur gazeux (compteurs proportionnels, chambres à dérive ou à fils) où seule la composante rapide des signaux est utilisée. Néanmoins c'est un paramètre fondamental pour la bonne prise en compte des phénomènes de recombinaison et de charge d'espace qui vont nous intéresser ici.

Dans ce paragraphe, la littérature s'articule autour de l'ensemble des espèces présentées dans les tables de Viehland *et al.* [29–32] et décrites comme pouvant exister dans l'air dans les articles de chimie des gaz de Ali [7, 12] et Kossyi [8]. Les données de la littérature présentées ci-après ont été réalisées dans différents gaz mais toujours à 300 K et sont ramenées aux conditions standards de température et de pression.

i) Vitesse de dérive des cations

Les mobilités des cations mesurées dans MICMAC et MAGIC sont présentées dans l'air et l'azote en regard des données de la littérature dans la Figure 2.23. On rappelle que ni MICMAC ni MAGIC n'ont été utilisées de sorte à distinguer différentes espèces de cations en mouvement alors que la littérature propose des mobilités espèce par espèce.

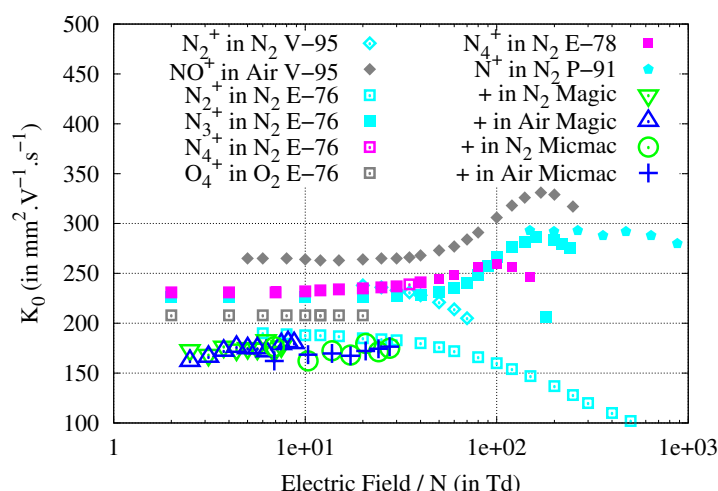


FIGURE 2.23 – Mesures et comparaisons des vitesses de dérive des cations avec la littérature en fonction du champ électrique. Les données de MICMAC et MAGIC sont présentées dans l'air et l'azote en comparaison avec la littérature : GT-70 [40], V-95 [32], E-76 [29], E-78 [30] et P-91 [41].

Comme nous l'avons déjà mentionné précédemment, les données MICMAC et MAGIC sont en très bon accord et les valeurs obtenues semblent peu dépendre du fait que l'on soit dans l'air ou l'azote, ce qui pourrait tendre à indiquer que l'on regarde les mêmes espèces dans l'air et l'azote, soit un mélange d'espèces N^+ , N_2^+ , N_3^+ , N_4^+ . Néanmoins lorsque l'on regarde les données de la littérature on ne trouve aucune espèce s'accordant parfaitement avec nos données. La possibilité d'un mélange d'espèces n'est pas non plus clairement identifiée, les espèces présentes dans la littérature étant toutes plus rapides que « l'espèce moyenne » mesurée par MICMAC et MAGIC. Il paraît, en effet, peu probable qu'un mélange soit plus lent que l'ensemble des vitesses individuelles. Les valeurs les plus proches de nos mesures sont obtenues pour les données N_2^+ dans l'azote de Ellis (1976) [29].

L'impact des vitesses de dérive sur le fonctionnement d'une chambre d'ionisation sera évoqué dans le troisième chapitre (3.3) de ce manuscrit via la variation d'efficacité de collection d'une chambre d'ionisation soumise à une faisceau de haute intensité proton.

ii) Vitesse de dérive des anions

Les mobilités des anions mesurées dans l'air avec MICMAC et MAGIC sont présentées comparées à des données de la littérature dans l'air, l'azote et l'oxygène en Figure 2.24.

Comme pour les cations, les vitesses mesurées dans MICMAC et MAGIC sont plus faibles que celles présentées dans la littérature. Les mobilités les plus proches ayant été mesurées dans le dioxygène avec O_2^- et O_4^- à l'université de Georgia Tech [40] dans les années 70 et avec O_2^- par Viehland [32] dans l'air.

iii) Conclusion sur les vitesses de dérive des ions

On peut constater que les données de la littérature sont dispersées alors que les données issues de MICMAC et MAGIC sont elles en accord. Il nous paraît donc légitime de considérer nos propres mesures pour une utilisation dans la modélisation des chambres d'ionisation, en ne prenant en compte qu'une unique espèce effective de cations et d'anions avec les mobilités constantes, sur la gamme de champ électrique considérée, déjà présentées en amont en Équation 2.19.

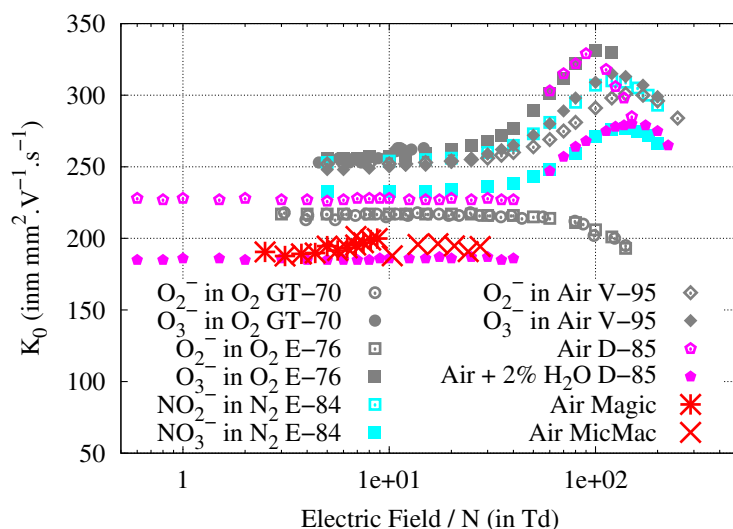


FIGURE 2.24 – Mesures et comparaisons des vitesses de dérive des anions avec la littérature en fonction du champ électrique. Les mesures de MICMAC et MAGIC réalisées dans l'air sont présentées en regard des données de la littérature : GT-70 [40], V-95 [32], E-76 [29], E-84 [31] et D-85 [24].

2.3.4 Attachement électronique

La littérature ne présente quasiment aucune valeur de coefficient d'attachement électronique dans l'air. Les seules données disponibles en terme de temps d'attachement global sont présentées dans les articles de Hochhauser [28] et de Davies [24]. Si l'on parle de taux de réaction, on peut trouver une formulation en fonction de la température des électrons dans l'article de Kossyi [8] pour l'attachement à trois corps. Le code de résolution de l'équation de Boltzmann [38, 39] propose également un coefficient d'attachement à deux corps ainsi qu'un calcul de la température moyenne des électrons en fonction du champ électrique ; c'est cette température qui est utilisée pour estimer l'attachement à trois corps présenté par Kossyi.

L'ensemble de ces données est présenté dans la Figure 2.25 sous la forme du coefficient d'attachement de Townsend en fonction du champ électrique (en Td). On peut y constater que sur la région de champ électrique d'intérêt, l'attachement à deux corps semble négligeable et que la tendance globale de l'attachement à trois corps de Kossyi est compatible avec les données de MICMAC et de Hochhauser.

La Figure 2.26 présente les temps d'attachement obtenus dans MICMAC (via les signaux électrons et ions), les mesures de Hochhauser et celles à 2 et 3 corps de Davies dans l'air sec ou humide. On pourra noter que les données de MICMAC ont été réalisées

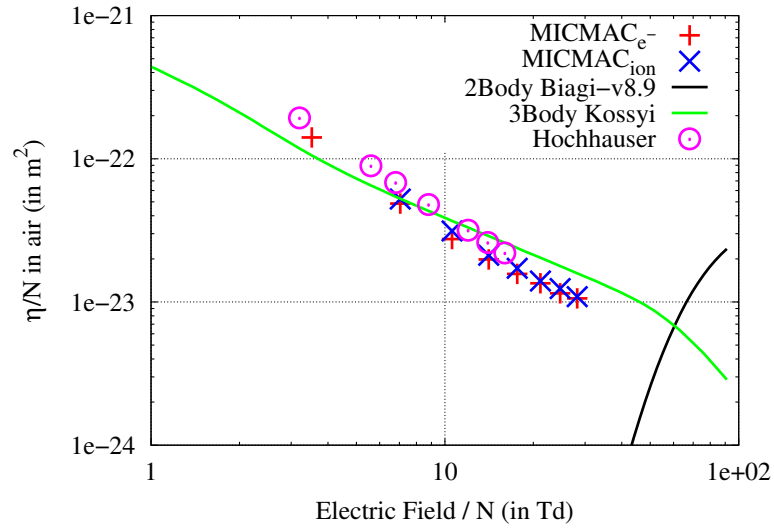


FIGURE 2.25 – Mesures et comparaisons du coefficient d’attachement électronique de Townsend réduit avec la littérature [8, 28, 38, 39] en fonction du champ électrique réduit.

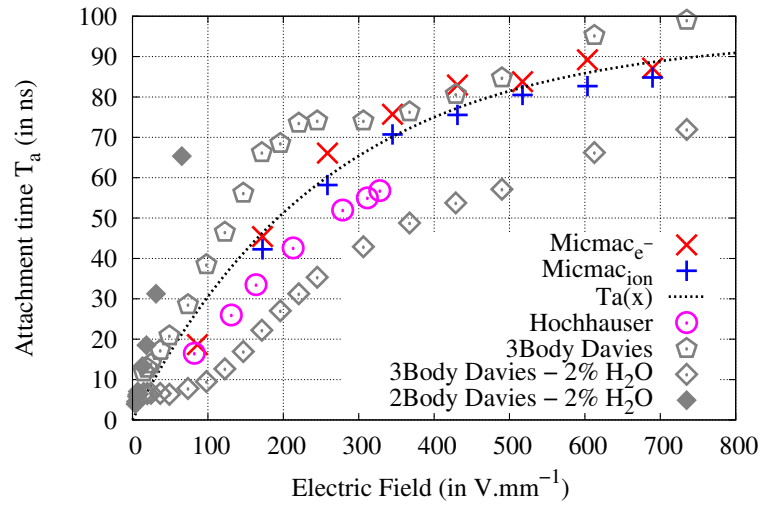


FIGURE 2.26 – Mesures et comparaisons du temps d’attachement électronique obtenu par les signaux électrons et ions dans MICMAC avec ceux obtenus par Hochhauser [28] et celles à 2 et 3 corps de Davies [24] dans l’air sec ou humide. Ces données sont accompagnées d’un ajustement réalisé sur l’ensemble des données MICMAC et dont le résultat est présenté en Équation 2.23.

dans l’air sec et qu’un petit groupe a été pris dans l’air humide. Aucune différence n’a été observée contrairement aux résultats de Davies. La faible quantité de données et l’accord global sur nos résultats avec la littérature nous confortent dans l’utilisation d’un ajustement de l’attachement sur nos mesures pour sa prise en compte dans la modélisation du fonctionnement des chambres d’ionisation. Cet ajustement est présenté

en Équation 2.23.

$$T_a(E) = T_{a_0} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{E}{E_0}\right)\right) \quad (2.23)$$

$$\text{Air :} \quad T_{a_0} = 95,24 \text{ ns} \quad E_0 = 258,5 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1}$$

2.4 Recombinaison

En ce qui concerne la recombinaison, il faut différencier la recombinaison entre les cations-anions et celle entre un cation et un électron, nous les noterons respectivement r_{ion} et r_{e-} . Dans les deux cas, la littérature se montre relativement avare en données de recombinaison et ce d'autant plus que l'on cherche à connaître l'effet du champ électrique sur ces coefficients de recombinaison. ils suivent l'Équation 1.13 et s'expriment donc en $\text{mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. Dans ce paragraphe nous allons résumer brièvement la littérature et proposer une expérience pour tenter de mesurer indirectement le paramètre de recombinaison ionique.

2.4.1 Recombinaison cations-anions

Parmi les articles de la littérature traitant de la recombinaison ionique, on peut citer, en plus des articles de cinétique chimique [7, 8], l'article de McGowan (1965) [42]. On notera que tous s'accordent à considérer un coefficient de recombinaison ionique constant en fonction du champ électrique. Si les articles de cinétique proposent des valeurs de recombinaison différentes en fonction des espèces chimiques, McGowan propose une revue de la littérature de l'époque où il suggère l'utilisation d'un coefficient de recombinaison global pour l'air à $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. Si l'on sépare les réactions entre celles à deux et trois corps, les articles de cinétique s'accordent sur des ordres de grandeur de respectivement $1 \cdot 10^{-4} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ et $4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. Ainsi la valeur proposée par McGowan est du même ordre de grandeur que celles des articles de Ali et Kossyi pour les réactions à trois corps tout en restant près de trois fois plus faible.

2.4.2 Recombinaison cations-électrons

En ce qui concerne la recombinaison cations-électrons, les valeurs pour une même réaction chimique peuvent fluctuer d'un ordre de grandeur entre les auteurs, ce qui rend l'obtention d'un paramètre de recombinaison global difficile. Néanmoins, les auteurs semblent s'accorder pour une forte dépendance du coefficient de recombinaison avec la température des électrons dans le gaz et donc avec le champ électrique. La seule certitude que l'on puisse avoir est que ces coefficients sont compris entre 10^{-6} et $10^{-2} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ avec une chute d'un ordre de grandeur pour chaque augmentation d'un facteur 100 du champ électrique dans la gamme des 0,1 à $1000 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1}$.

2.4.3 TRAgIC : efficacité de collection et recombinaison ionique

Afin d'avoir accès au paramètre de recombinaison ionique, nous avons développé un détecteur dédié à la mesure de la perte d'efficacité : TRAgIC. Il s'agit en réalité de trois chambres d'ionisation successives à électrodes parallèles séparées par différentes plaques de 3 cm de PMMA (Figure 2.27). Les chambres à air sont placées horizontalement. Celles de dessus (Top - *T*) et de dessous (Bottom - *B*) sont identiques, placée à la même tension $HV_0 = 1000 \text{ V}$, et ont la même épaisseur de gaz $d_0 = 5 \text{ mm}$. La chambre centrale (Middle - *M*) est elle d'épaisseur d_1 variable entre 5 et 40 mm et de haute tension variable entre 0 et 8000 V.

Les électrodes de hautes tensions sont des PCB doubles faces recouvertes de cuivre alors que les électrodes reliées à la masse sont subdivisées en trois zones concentriques. Les deux régions centrales sont des électrodes de mesure et sont reliées aux mêmes électromètres que ceux utilisés par DOSION. La région extérieure est reliée à la masse et assure l'uniformité du champ dans l'espace inter-électrode Figure 2.28).

Ce détecteur comprend donc trois chambres de mesure (Top, Middle et Bottom) elles mêmes constituées de deux volumes (Guard et Center). Pour les chambres Top et Bottom (dont l'épaisseur de gaz est constante), les volumes *G* et *C* permettent de vérifier l'uniformité du champ d'irradiation. Dans le cas de la chambre d'épaisseur variable *M*, le volume *G* opère comme un anneau de garde afin de garantir une parfaite équipotentialité dans le volume *C* et dans son voisinage, permettant ainsi de garantir que le volume effectif de mesure reste constant indépendamment de l'intensité du champ électrique.

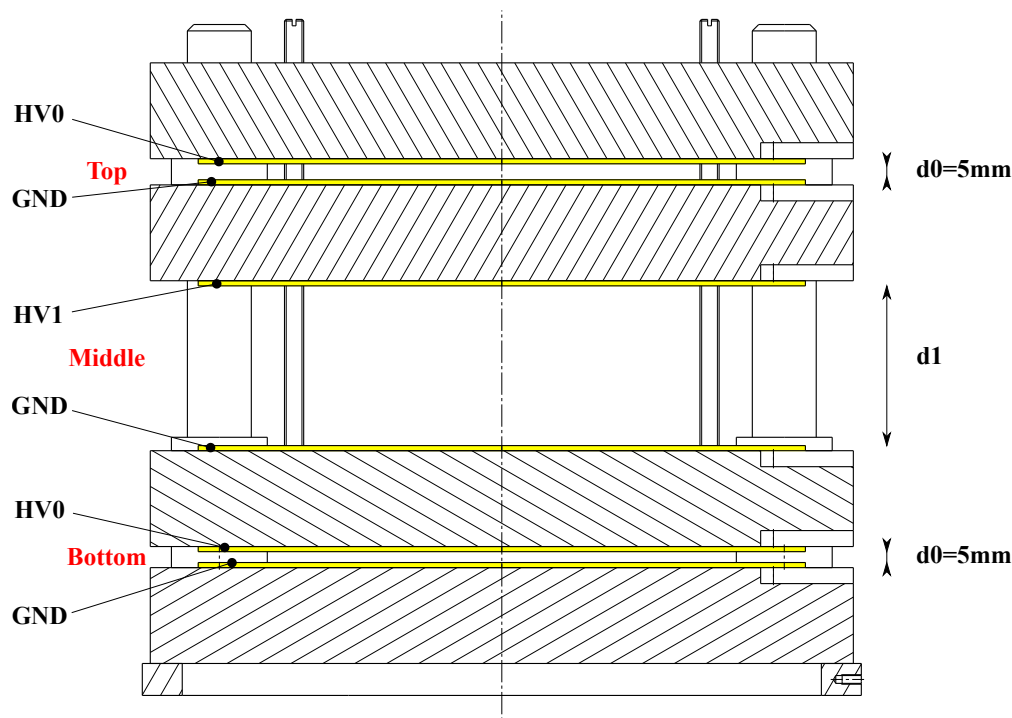


FIGURE 2.27 – Schéma de TRAgIC pour la mesure de la recombinaison ionique. La chambre est composée de trois chambres d'ionisation à plaques parallèles. Ces chambres sont séparées par des plaques de PMMA de 3 cm d'épaisseur. Les chambres sont placées horizontalement les unes au-dessus des autres, les chambres Top (*T*) et Bottom (*B*) sont alimentées à la même tension à 1000 V et ont la même épaisseur fixe de 5 mm. La chambre Middle (*M*) est elle d'épaisseur et de haute tension variables.

i) Principe et conditions expérimentales

Ce détecteur est dédié à la mesure de l'efficacité de collection d'une chambre d'ionisation à plaques parallèles pour différentes valeurs d'épaisseurs et de hautes tensions. Il doit être irradié par le dessus en grand champ ($10 \times 10 \text{ cm}^2$) de photons de hautes énergies, provenant d'un accélérateur linéaire médical. Les chambres du dessous et du dessus sont utilisées comme références de la variabilité du faisceau au cours du temps. Pour une même épaisseur sur la chambre *M*, le réseau de courbes de saturation va pouvoir être mesuré après normalisation par l'information des deux chambres de référence, dans des conditions données d'irradiation. L'épaisseur de la chambre *M* étant variable, il est possible de réaliser plusieurs séries de courbes d'efficacité.

L'objectif est d'utiliser et de tester le code de simulation des chambres d'ionisation qui sera présenté dans le chapitre 3 afin d'ajuster le paramètre de recombinaison ionique, de façon à reproduire les données obtenues avec ce détecteur. C'est pour cela que la chambre centrale possède un volume utile réglable, accompagné d'une tension variable.

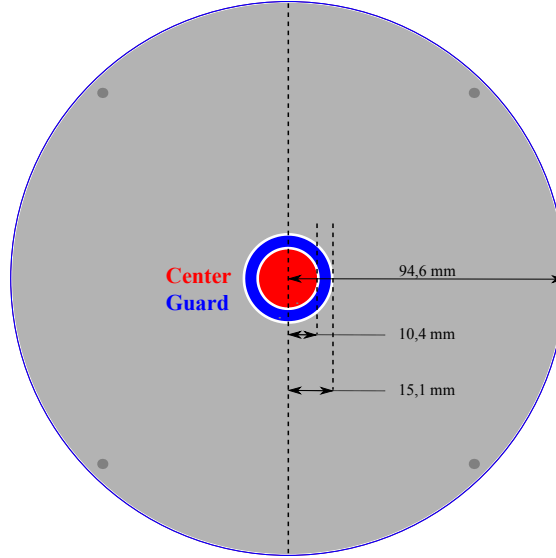


FIGURE 2.28 – Schéma des électrodes de mesures. Ces électrodes sont constituées de trois zones concentriques. La zone centrale C (de rayon 10,4 mm) en rouge et l’anneau de garde G (de rayon 15,1 mm) en bleu qui l’entoure sont les électrodes de mesure reliées à des électromètres de sorte à former des masses virtuelles. Le reste de la plaque est relié directement à la masse et assure l’uniformité du champ autour des électrodes de mesures.

En effet, pour valider un code de simulation cherchant à obtenir une efficacité de collection il est important de réaliser des mesures dans des conditions où la perte d’efficacité est très importante. L’utilisation d’un grand champ d’irradiation a pour objectif de limiter le nombre de paramètres de la simulation en utilisant une distribution d’ionisation uniforme dans une zone bien plus large que la zone de mesure.

TRAgIC a été irradié avec un accélérateur linéaire médical au centre François Baclesse (Caen). Cet accélérateur fournit des faisceaux pulsés de photons de 6 ou 15 MV (énergie maximale de la distribution continue d’énergie des photons produits) à des fréquences respectives de 200 ou 100 Hz. Chaque impulsion dure $10\ \mu\text{s}$. Ce détecteur étant utilisé sur une grande gamme de champs électriques (commençant à environ $3\ \text{V} \cdot \text{mm}^{-1}$) pour des épaisseurs de gaz de 4,8 à 36,8 mm, les temps de collections ioniques vont pouvoir être plus longs que le temps entre les impulsions. Cela va permettre de tester la simulation en faisceau pulsé ou semi-continu du point de vue de la collection des ions.

Les mesures ont été réalisées en plaçant le socle de détecteur à l’isocentre du système d’irradiation, ou 25 cm au dessus. Les séquences d’irradiation ont été réalisées en délivrant 100 UM en 30 s ce qui correspond à 1 Gy dans les conditions standards d’irradiation, soit à l’isocentre après le « *build up* ». L’ensemble des mesures est résumé dans le Tableau 2.1.

| Noms - Épaisseur (mm) | Tension (MV) | Fréquence (Hz) | Distance à l'iso- centre (cm) | Débit de Dose (Gy·min ⁻¹) | Nombre de mesures | Tension minimale (V) | Tension maximale (V) |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|--|---|-------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Répétabilité 4,8 | 6 | 200 | 0 | 2,6 | 12 | 1000 | 1000 |
| 4,8 | 6 | 200 | 0 | 2,6 | 13 | 12,4 | 800 |
| 10,2 | 6 | 200 | 0 | 2,4 | 13 | 25 | 1600 |
| 19,6 | 6 | 200 | 0 | 2,1 | 15 | 50 | 8000 |
| 36,8-A | 6 | 200 | 0 | 1,8 | 15 | 100 | 8000 |
| 36,8-B | 6 | 200 | 25 | 2,9 | 9 | 100 | 8000 |
| 36,8-C | 15 | 100 | 25 | 3,5 | 9 | 100 | 8000 |

TABLE 2.1 – Conditions d'irradiation de TRAgIC dans l'air au centre de radiothérapie de François Baclesse (Caen).

ii) Répétabilité des chambres de référence de TRAgIC

La répétabilité du système se décompose en plusieurs parties. En premier lieu, la répétabilité du couple débit de dose machine et mesure TRAgIC est de l'ordre de 0,5 %_{RMS} pour les six électrodes. La stabilité du rapport entre les mesures M_C et de T_C+B_C ayant été mesurée à 0,05 %_{RMS} nous permet de corriger en partie des fluctuations du débit de dose.

Pour évaluer les incertitudes de mesure, l'impact de la déformation des champs électriques et d'irradiation est obtenue via le rapport entre les électrodes C et G des trois chambres. Dans les conditions de la mesure de répétabilité, qui sont globalement des conditions d'utilisation des chambres de référence pour toute l'expérience, les rapports C/G sont très stables avec une répétabilité de 0,01 %_{RMS}. Ceci nous permet donc de valider le bon fonctionnement du dispositif.

iii) Indépendance du rapport C/G

Maintenant que le dispositif a été validé en terme de répétabilité nous pouvons regarder les fluctuations de champs électriques et d'irradiation à l'aide des rapports C/G . Comme présenté en Figure 2.29, on peut constater un bon accord entre les rapports des mesures de l'électrode centrale sur l'électrode périphérique dans la chambre centrale à $0,9094 \pm 0,35$ %_{RMS} pour un rapport théorique de 0,9025. Néanmoins, on constate une dépendance de ce rapport avec le champ électrique appliqué sur cette chambre. Cette dépendance ne pouvant venir des irradiations, car elle n'est pas observée sur les deux

autres chambres, on peut en conclure que le volume périphérique de la chambre principale a tendance à recombiner légèrement plus que le volume central.

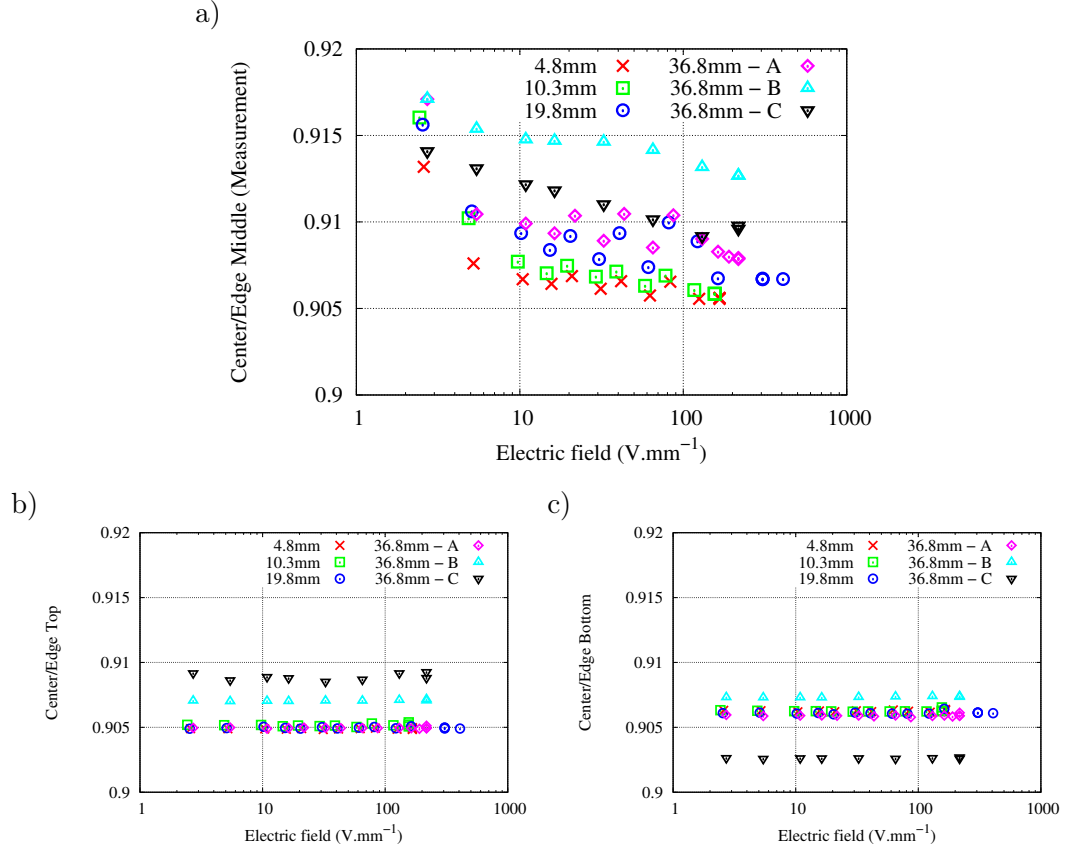


FIGURE 2.29 – Stabilité des rapports C/P de TRAgIC pour la chambre de mesure (M) et les deux chambres de référence (T et B) en fonction du champ électrique dans la chambre d'intérêt dans les conditions présentées en Tableau 2.1. a) Chambre Middle. b) Chambre Top. c) Chambre Bottom.

On notera également que les rapports dans les deux chambres de référence, en plus d'être indépendants de la tension appliquée sur la chambre M , sont parfaitement constants (respectivement à $0,9050 \pm 0,01 \%_{RMS}$ et $0,9061 \pm 0,02 \%_{RMS}$ pour la chambre haute et la chambre basse) pour les mesures où la base du détecteur est à l'isocentre de l'accélérateur linéaire. Pour les mesures réalisées au dessus de l'isocentre, on constate un décalage de quelques pour mille du rapport.

Nous pouvons conclure de ces mesures que l'uniformité du champ fait fluctuer la dose reçue de quelques pour mille selon les conditions d'irradiation (distance à l'isocentre et énergie de photons) mais que l'accord entre les deux zones de mesure de la chambre d'intérêt est « seulement » de $0,35 \%_{RMS}$, alors que les mesures de répétabilité préalablement effectuées nous laissaient supposer une stabilité du système à $0,1 \%_{RMS}$.

iv) Résultats des mesures de recombinaison des ions dans TRAgIC

Pour chaque courbe d'efficacité mesurée, des simulations ont été réalisées de sorte à collecter la même charge à la plus haute tension. Puis, pour l'ensemble des six courbes et 64 conditions de mesures, un coefficient de recombinaison ionique unique a été ajusté pour reproduire les données. Le coefficient donnant les meilleurs résultats est de $1,98 \pm 0,06 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. Le détail des simulations sera présenté dans le prochain chapitre de ce manuscrit (Ch. 3).

Les données et les simulations normalisées par la mesure réalisée au plus haut champ sont présentées en Figure 2.30 sous la forme d'efficacité de collection. On peut constater un excellent accord entre les mesures et les simulations avec un écart moyen de 0,1 % pour un écart-type de 0,6 %.

v) Conclusion sur la recombinaison

Les mesures réalisées avec TRAgIC permettent via la simulation de remonter au paramètre de recombinaison ionique. Cette méthode indirecte permet d'obtenir un coefficient ionique de recombinaison de $1,98 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. Cette valeur est compatible avec les valeurs de la littérature citées précédemment (2.4.1) lesquelles sont distribuées entre 1 et $4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. Si TRAgIC a permis de proposer une valeur pour la recombinaison ionique, le « faible » débit de dose ne permet pas d'avoir des effets de charge d'espace, ce qui nous empêche d'avoir accès au paramètre de recombinaison électrons-cations avec ce dispositif, dans les conditions d'irradiation disponibles au centre François Baclesse.

2.5 Conclusion et perspectives sur les paramètres physico-chimiques

Dans ce chapitre, nous avons pu proposer des valeurs et des formulations pour tous les paramètres physico-chimiques d'intérêt pour la modélisation des chambres d'ionisation, à l'exception du coefficient de recombinaison entre les ions et les électrons. Ce paramètre sera le seul que nous pourrions nous autoriser à utiliser comme variable d'ajustement dans le prochain chapitre, où en plus de présenter en détail la modélisation, nous

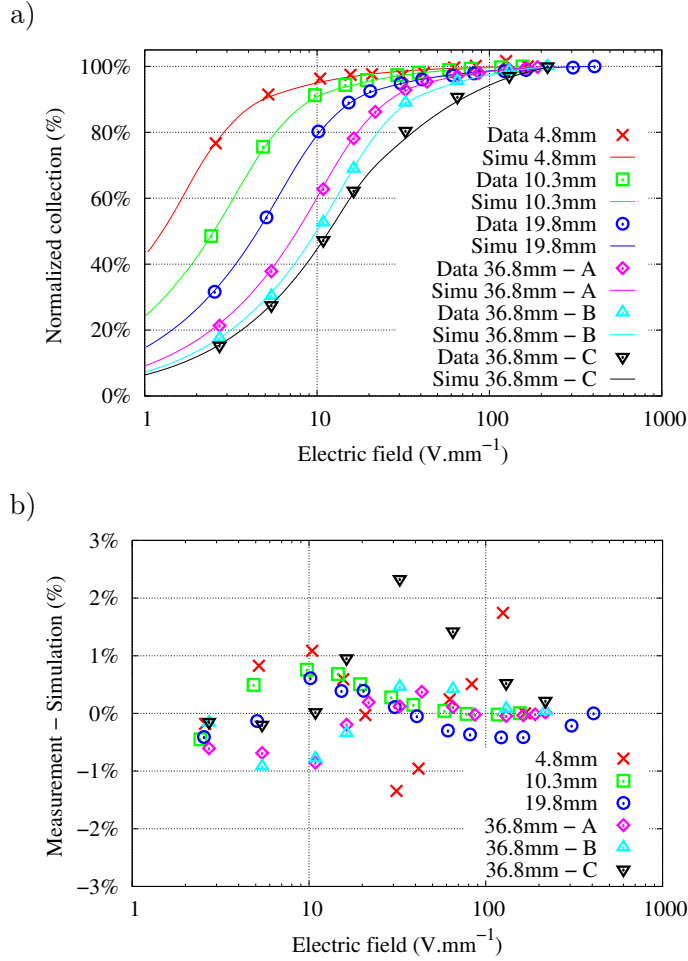


FIGURE 2.30 – Courbes d’efficacité mesurées et simulées dans TRAgIC. Les mesures ont été réalisées dans les conditions présentées en Tableau 2.1. Les simulations ont été effectuées comme décrites en Ch. 2 avec un paramètre de recombinaison ajusté sur les données à $1,98 \cdot 10^{-3} \text{mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. L’écart moyen entre les mesures et les simulations est de 0,1 % pour un écart-type de 0,6 %. a) Efficacités mesurées et simulées. b) Écarts entre les efficacités mesurées et simulées

la comparerons avec les données mesurées par les équipes d’IBA en faisceaux de protons de haute intensité.

En ce qui concerne la qualité des mesures présentées, il semble que le détecteur MAGIC pourrait être amélioré en incorporant une grille de Frish plus fine pour augmenter l’isolation de la partie du détecteur où le signal est induit. La forme des signaux mesurés dans l’air et dans l’azote pour les cations semble indiquer le déplacement de plusieurs espèces ioniques différentes, et l’amélioration de la grille de Frish pourrait permettre d’affiner la résolution temporelle du signal et donc le pouvoir de séparation entre les espèces dans ce détecteur.

Pour MICMAC et la chambre TRAgIC, les données obtenues ne sont pas très loin d'être optimales et, mise à part l'acquisition de données dans de nouvelles conditions expérimentales, de nouvelles études sur ces dispositifs ne s'imposent pas.

Chapitre 3

Modélisation des chambres d'ionisation pour les faisceaux de haute intensité proton

Ce chapitre a pour objectif de proposer une modélisation de l'efficacité des chambres d'ionisation pertinente pour des faisceaux de protons de haute intensité, c'est à dire pour des faisceaux du type de ceux délivrés par le nouvel accélérateur PBS d'IBA : le S2C2. Il permet d'accélérer des faisceaux protons à 230 MeV avec des doses pouvant atteindre 1 Gy par tir, chaque tir durant une dizaine de microseconde avec une fréquence de répétition de 1 kHz.

Dans un premier temps nous décrirons le modèle numérique développé ainsi que les ingrédients physiques qui le composent. Puis nous le validerons sur les mesures réalisées avec le détecteur TRAgIC au centre de radiothérapie François Baclesse et déjà présenté dans le Chapitre 2. Enfin nous comparerons les résultats aux premières mesures réalisées avec le S2C2 au centre de protonthérapie de Nice.

Sommaire

| | | |
|------------|---|-----------|
| 3.1 | Description du modèle | 74 |
| 3.2 | Validation de la simulation 1-D sur TRAgIC | 78 |
| 3.3 | Impact des différents paramètres sur l'efficacité des IC | 86 |
| 3.4 | Étude des premières données du S2C2 | 89 |
| 3.5 | Conclusion sur l'état de la simulation | 92 |

3.1 Description du modèle

Dans ce paragraphe nous allons présenter les principes utilisés pour modéliser la réponse des chambres d'ionisation.

3.1.1 Ingrédients et hypothèses

i) Ingrédients

Les ingrédients composants le modèle sont issus des chapitres précédents; on y retrouve en effet les équations présentées dans le chapitre 1.2 accompagnées des valeurs des paramètres physico-chimiques proposées dans le chapitre 2. Nous allons rapidement les rappeler ici pour éviter toute confusion, notamment, sur les valeurs des paramètres utilisés.

Les vitesses de dérive dans l'air sont rappelées pour les ions dans les Équations 2.19 et 3.1 puis pour les électrons dans les Équations 2.22 et 3.2. On peut noter que ces valeurs sont destinées à une utilisation à 300 K et 1013 hPa.

$$\begin{aligned} K_{Air_{cations}} &= 1,86 \pm 0,06 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \\ K_{Air_{anions}} &= 2,09 \pm 0,06 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \end{aligned} \quad (3.1)$$

$$v_{e-}(E) = v_1 \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{E}{E_1}\right)\right) + v_2 \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{E}{E_2}\right)\right) \quad (3.2)$$

$$\begin{aligned} \text{Air :} \quad v_1 &= 1,717 \cdot 10^8 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1} & E_1 &= 2,819 \cdot 10^3 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1} \\ v_2 &= 6,499 \cdot 10^6 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1} & E_2 &= 12,72 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1} \end{aligned}$$

Les paramètres chimiques d'importance sont l'attachement électronique et la recombinaison ionique. L'attachement électronique dépendant du champ électrique, nous utiliserons pour le modèle le résultat de l'ajustement réalisé sur les données de MICMAC comme présenté dans les Équations 2.23 et 3.3.

$$T_a(E) = T_{a_0} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{E}{E_0}\right)\right) \quad (3.3)$$

$$\text{Air :} \quad T_{a_0} = 95,24 \text{ ns} \quad E_0 = 258,5 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1}$$

Le cas de la recombinaison est différent, sa mesure étant indirecte, il est évalué via son utilisation comme paramètre d'ajustement sur les données issues de TRAgIC. Nous rediscuterons ce point plus loin dans ce chapitre (3.2.1) mais nous pouvons d'ores et déjà dire que la valeur obtenue pour la recombinaison anions-cations r_{ion} est de $1,98 \cdot 10^{-3} \text{mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ alors que la recombinaison électrons-cations est négligeable à cause de l'attachement électronique (3.3).

Le dernier ingrédient est l'utilisation de l'équation de Maxwell-Gauss pour prendre en compte la variation locale du champ électrique due à la présence des charges positives et négatives dans le gaz (Équations 1.16 et 3.4).

$$\nabla \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} = \frac{\rho_+ - \rho_{e^-} - \rho_-}{\epsilon_0} \quad (3.4)$$

ii) Hypothèses

Ce modèle de chambre d'ionisation à électrodes parallèles fait l'hypothèse d'une distribution initiale de charges homogène ce qui est raisonnable étant donnée la faible variation de transfert d'énergie linéique dans l'air pour les protons de hautes énergies ($E > 70 \text{ MeV}$). La seconde hypothèse est que la diffusion des charges est négligeable aussi bien latéralement que longitudinalement. Cette hypothèse se justifie en utilisant la relation de diffusion d'Einstein [14](Équation 3.5), on peut par exemple prendre une chambre de 4,8 mm alimentée à 1600 V, ce qui nous donne un champ électrique de $333 \text{ V} \cdot \text{mm}^{-1}$ (ou 12,9 Td), condition où l'énergie cinétique E_c des électrons est d'un électron volt [18]. On trouve alors que la diffusion D vaut $8,6 \cdot 10^4 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ et que la dispersion latérale σ du faisceau vaut $0,18 \text{ mm}_{RMS}$ au bout d'un temps de dérive t_d (valant $0,19 \mu\text{s}$).

$$D = \mu_{e^-} \cdot \frac{E_c}{q} \quad (3.5)$$

$$\sigma = (2 \cdot D \cdot t_d)^{-1/2}$$

La dernière hypothèse, qui est sans doute la plus forte, la plus discutable, est la prise en compte de l'équation de Maxwell-Gauss sur une seule dimension, celle perpendiculaire à la chambre d'ionisation. En effet, cette hypothèse permet de réécrire l'Équation 3.4 sous la forme de l'Équation 3.6 et qui couplée à l'Équation 3.7 permet d'obtenir une formulation simple du champ électrique en tout point de la chambre.

$$\frac{dE(x)}{dx} = \frac{\rho(x)}{\epsilon_0} \quad (3.6)$$

$$\int_{x=0}^d E(x) \cdot dx = V^+ \quad (3.7)$$

3.1.2 Implementation

L'implémentation numérique est basée sur l'utilisation d'un maillage spatial constant unidimensionnel avec un pas temporel variable. Comme présenté en Figure 3.1, plusieurs étapes s'exécutent successivement pendant un pas de temps dt pour finalement reboucler : l'ionisation, le déplacement des charges, l'attachement électronique, la recombinaison et enfin le calcul du nouveau champ électrique prenant en compte les nouvelles distributions de charges et affectant les nouvelles vitesses de dérive aux charges en présence.

On notera que l'étape d'ionisation aura lieu tant que le temps de la simulation sera inférieur à la durée d'irradiation Δt et que le pas temporel dt s'adapte, de sorte à ce qu'à chaque pas de temps, les charges les plus rapides se déplacent de trois cases du maillage spatial (pour des raisons de convergence numériques). Ainsi, à la fin de l'irradiation, quand l'apport en électrons prend fin, ces derniers vont très rapidement s'attacher ou être collectés et le pas temporel va s'adapter de sorte à suivre le mouvement des ions. Au final, la simulation ne s'arrêtera que lorsque toutes les charges auront été collectées.

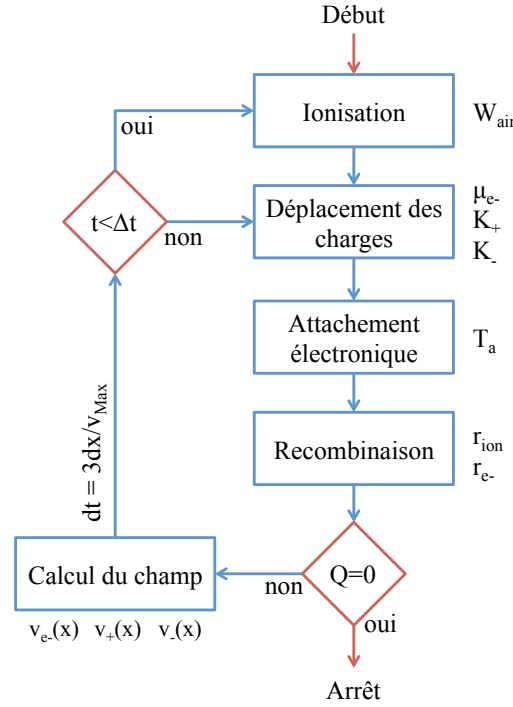


FIGURE 3.1 – Schéma de principe de la simulation avec les différentes étapes faisant intervenir les paramètres physico-chimiques introduits dans les chapitres 1.2 et 2 : l’ionisation accompagnée de son potentiel d’ionisation W_{air} ; le déplacement de charges avec les mobilités électronique μ_{e-} , des cations K_+ et des anions K_- ; l’attachement électronique et sa constante de temps T_a ; les recombinaisons cations-anions r_{ion} et cations-électrons r_{e-} pour finir avec le calcul du nouveau champ prenant en compte la charge d’espace.

i) Passage de la 1-D à la 3-D par tranche

La simulation présentée en amont étant unidimensionnelle et faisant en quelque sorte l’hypothèse d’une chambre d’ionisation infinie latéralement ne prend pas en compte la forme gaussienne des faisceaux. Le passage de la 1-D à la 3-D (2-D cylindrique) est simplement réalisé en pondérant les simulations unidimensionnelles. C’est ici que l’on retrouve la plus forte hypothèse de la simulation car ce passage ne prend pas en compte d’éventuelles diffusions de charges latéralement à l’axe du faisceau sous l’effet d’un éventuel champ radial.

Pour chaque tranche du faisceau gaussien de largeur dr centrée sur le rayon r on va pouvoir définir la quantité d’ionisation $N(r)$ dans cette tranche en fonction du nombre total d’ionisations causées par le faisceau N_0 , ainsi que la densité locale d’ionisation correspondante $\rho(r)$. Ici, d l’espace inter-électrode comme présenté en Équation 3.8.

$$N(r) = N_0 \cdot \left[\exp \left(-\max \left(r - \frac{dr}{2}; 0 \right)^2 \cdot (2 \cdot \sigma^2)^{-1} \right) - \exp \left(-\left(r + \frac{dr}{2} \right)^2 \cdot (2 \cdot \sigma^2)^{-1} \right) \right] \quad (3.8)$$

$$\rho(r) = N(r) \cdot \left(\pi \cdot \left(r + \frac{dr}{2} \right)^2 - \pi \cdot \max \left(r - \frac{dr}{2}; 0 \right)^2 \right)^{-1} \cdot d^{-1}$$

ii) Paramètres de la simulation

Cette simulation dispose d'un certain nombre de paramètres liés aux faisceaux, à la chambre d'ionisation et d'autres purement numériques. Les paramètres numériques sont typiquement le pas spatial suivant la direction inter-électrodes dx , la discrétisation latérale du faisceaux dr et pas temporel dt déjà discuté.

En ce qui concerne le faisceau, on trouve forcément sa forme, son écart-type équivalent (σ), mais aussi l'intensité du faisceau en nombre de paires (Q_0) créées par chaque tir faisceau, la durée d'un tir faisceau (Δt) et la fréquence de récurrence faisceau (f_{beam}).

Pour la chambre d'ionisation, les paramètres sont la tension de chambre V , l'épaisseur de gaz d et les conditions de pression et de température P et T .

3.2 Validation de la simulation 1-D sur TRAgIC

Comme nous l'avons déjà présenté brièvement dans le chapitre 2, le dispositif TRAgIC a permis de mesurer, à l'aide de la simulation, le paramètre de recombinaison ionique. En plus de cela le dispositif devait permettre de valider la partie unidimensionnelle du code de simulation. Nous verrons donc comment la simulation a été utilisée pour obtenir le paramètre de recombinaison ionique. Puis nous comparerons les résultats de la simulation aux différentes théories de recombinaison présentées dans le paragraphe 1.2.8.

3.2.1 Ajustement du coefficient de recombinaison ionique

Avant de pouvoir comparer les simulations avec les données de TRAgIC, il a fallu produire ces simulations. On a donc cherché quelle quantité de charge Q pouvait permettre de reproduire avec la simulation la charge $Q_{V_{max}}$ mesurée par la chambre centrale

à sa tension la plus élevée (dans chacune des six conditions d'irradiation). Une fois cette charge déposée dans le gaz calculée, pour un coefficient de recombinaison ionique donné, il est possible de produire la série de données réalisée dans les mêmes conditions. L'intensité fluctuant légèrement d'une irradiation sur l'autre (en dose ou en débit de dose), la charge de référence est corrigée à l'aide de la mesure moyenne des deux chambres de référence Top et Bottom pour chaque tension utilisée.

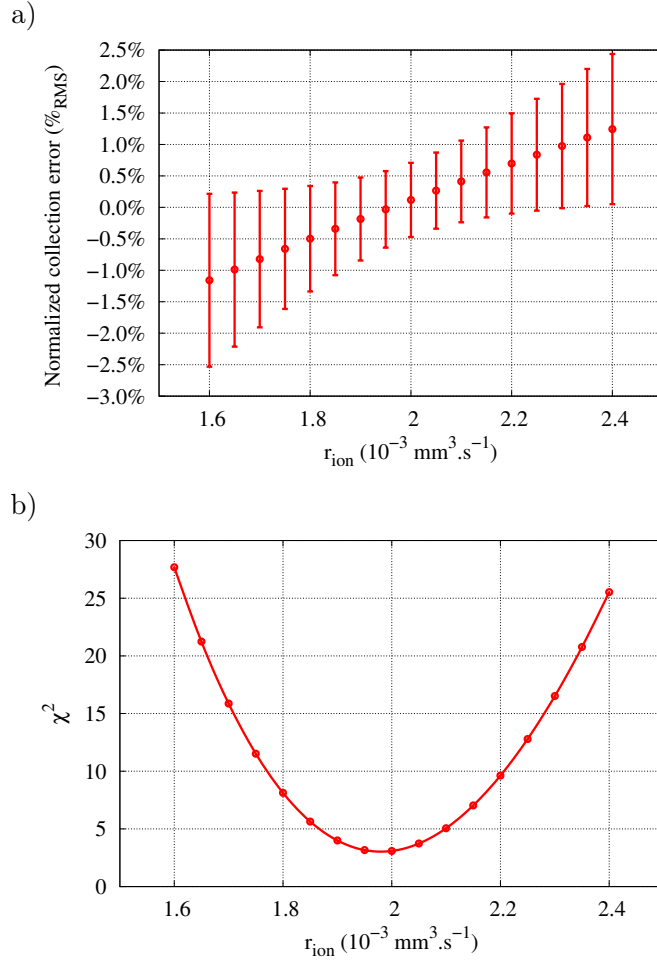


FIGURE 3.2 – Comparaison des données TRAgIC avec les simulations en fonction de r_{ion} sous la forme d'écarts moyens (a) (avec les écarts-types correspondants) et de χ^2 (b) pour l'ensemble des six conditions expérimentales présentées en Tableau 2.1.

Au final on obtient pour chaque valeur de r_{ion} testée 64 points de comparaison entre la simulation et la mesure. Ces points sont normalisés, pour la simulation et la mesure, par le point de plus haute tension dans les six conditions. A partir des points normalisés, et précédemment présentés en Figure 2.30-a, on peut calculer l'écart moyen, l'écart-type et le χ^2 en fonction de la valeur de r_{ion} . Pour le calcul de χ^2 , on utilise l'incertitude de 0,35 % $_{RMS}$ obtenue en iii). Ces comparaisons sont présentées en Figure 3.2.

A partir de la courbe du χ^2 on peut calculer les dérivées première et seconde pour obtenir la valeur la plus probable de r_{ion} ainsi que son incertitude (Figure 3.3). Le coefficient de recombinaison ionique est le point annulant de la dérivée première. L'incertitude est la racine carrée de l'inverse de la dérivée seconde. On alors une valeur de $1,98 \pm 0,06 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ pour r_{ion} .

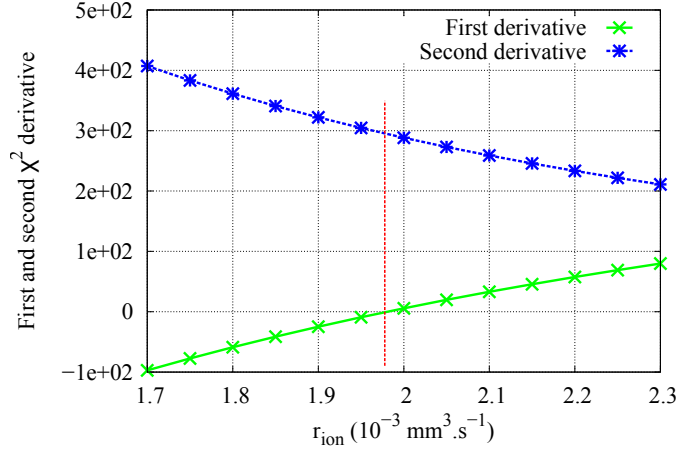


FIGURE 3.3 – Détermination de la valeur optimale de r_{ion} à l'aide des dérivées première et seconde de la fonction χ^2 .

3.2.2 Comparaison avec les théories de recombinaison

Dans le chapitre précédent (Ch.2.4.3.iv) nous avons présenté le résultat de la simulation pour la valeur optimale de r_{ion} en regard des mesures (Figure 2.30). Nous allons ici comparer ces mêmes données avec les formulations analytiques présentées en Chapitre. 1.2.8. Nous rappelons qu'il fallait alors distinguer les faisceaux continus (Équation 1.18) des faisceaux pulsés (Équation 1.19). Nous avons donc utilisé ces formules avec les mêmes paramètres que ceux utilisés dans la simulation pour tenter de reproduire les données de TRAgIC. Les résultats sont présentés sous forme de collections normalisées en Figure 3.4 et sous forme d'écarts en Figure 3.5.

Nous pouvons dans un premier temps noter que le modèle pulsé est en bon accord avec les données pour les hautes efficacités de collections ($> 90 \%$). Aux plus faibles efficacités, pour les plus bas champs, les données s'éloignent du modèle pulsé pour se rapprocher du modèle continu. Ceci est logique dans le sens où, lorsque le champ électrique diminue, les ions issus d'un premier tir, ne seront plus intégralement collectés lorsque le suivant arrive, ce qui se rapproche bien d'un régime continu.

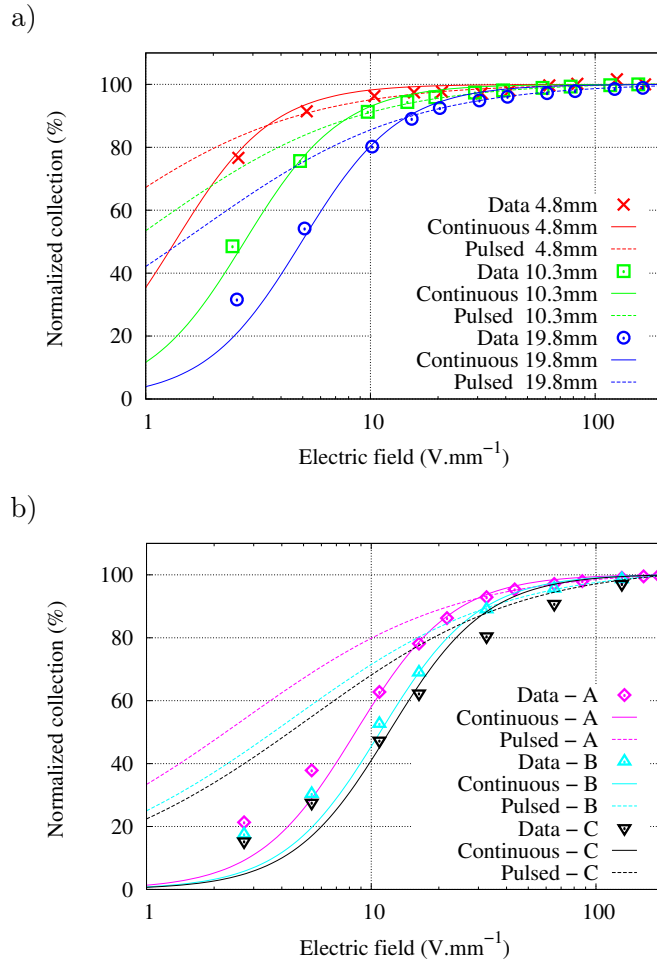


FIGURE 3.4 – Comparaison de TRAgIC avec les modèles analytiques continu et pulsé présentés sous la forme de collections normalisées. Les données pour les épaisseurs d'air de 4,8 mm, 10,3 mm et 19,8 mm sont présentées dans la figure (a) alors que les données 36,8 mm (A, B et C) le sont en (b).

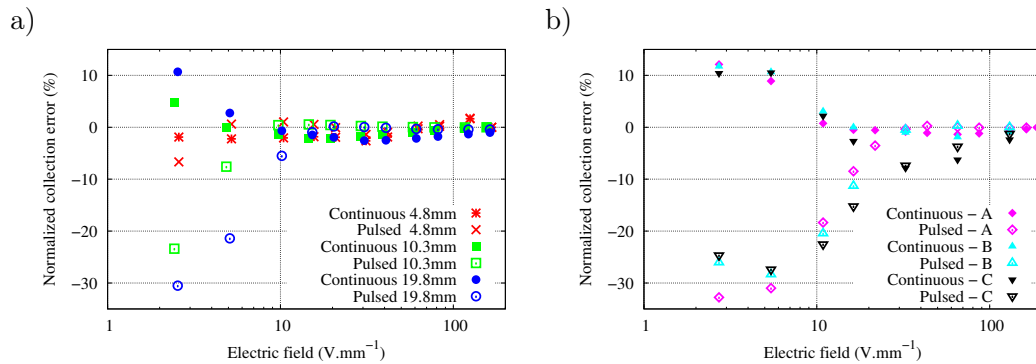


FIGURE 3.5 – Écarts entre TRAgIC et les modèles analytiques continu et pulsé. Les données pour les épaisseurs d'air de 4,8 mm, 10,3 mm et 19,8 mm sont présentées dans la figure (a) alors que les données 36,8 mm (A, B et C) le sont en (b).

Si les deux modèles mis ensemble permettent d'encadrer les données, ils ne peuvent être utilisés en l'état pour prédire le résultat de la mesure. La version la plus récente de la théorie de Boag (Équation 1.21), prenant en compte la fraction d'électrons libres (Équation 1.20) donne quant à elle de meilleurs résultats comme nous pouvons le voir en Figure 3.6. Cette première figure utilise le paramètre u tel que proposé dans la première équation de Boag (Équation 1.19) c'est à dire égal à $\frac{r_{ion}}{q \cdot (K_+ + K_-)}$. La formulation donne en pratique de très bons résultats si l'on regarde seulement les données où les temps de dérive sont inférieurs à la période faisceau comme présenté en Figure 3.6.c-d.

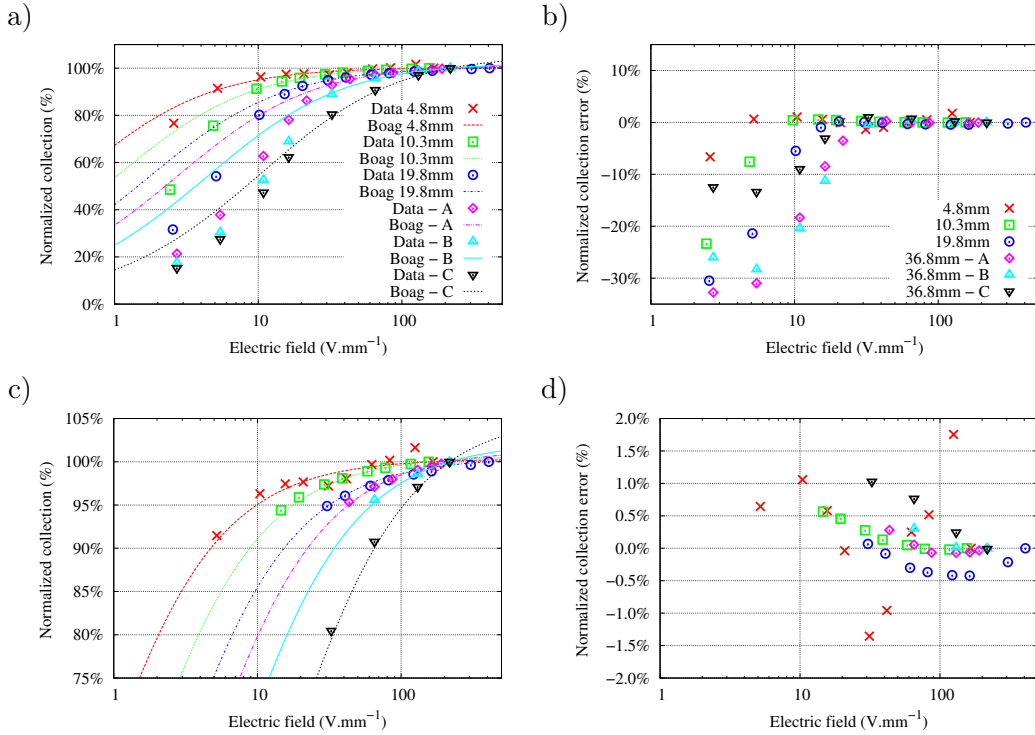


FIGURE 3.6 – Écarts entre TRAGiC et la formule de Boag pour les faisceaux pulsés prenant en compte la fraction d'électrons libres p et avec $u = \frac{r_{ion}}{q \cdot K_+ + K_-}$ (Équation 1.21). Les données de TRAGiC ont été acquises à différents champ électrique pour six conditions d'irradiation. a) Collections normalisées par le résultat pour la tension la plus élevée. b) Écart entre la mesure et le calcul. c) Collection normalisée pour les faisceaux pulsés (temps de dérive des cations inférieur à la période faisceau). d) Écart pour les faisceaux pulsés (écart moyen de 0,1 % et écart-type de 0,5 %).

Les valeurs obtenues, sans ajustement spécifique des paramètres, avec la formulation de Boag ont le même accord que la simulation avec les données (écart moyen de 0,1 % et écart-type de 0,5 %). Ceci est un très fort argument pour valider les valeurs obtenues dans ce manuscrit. Cela valide également le modèle pour les faisceaux uniformes pulsés et continus comme présenté en Figure 2.30 (la formulation de Boag n'étant pas utilisable pour des faisceaux « semi-pulsés »).

Notons qu'il semble peu pertinent d'ajuster le paramètre u' de la théorie de Boag. En effet, si celui-ci permettrait par construction d'améliorer l'accord entre les données et les calculs, cela servirait seulement à prendre en compte artificiellement le caractère semi-pulsé du faisceau pour les bas champs électriques au détriment de la qualité de la reproduction des données aux hautes valeurs de champ.

3.2.3 Impact de l'effet de charge d'espace à haut débit de dose

Maintenant que nous avons validé la simulation pour des faisceaux uniformes de basse intensité, nous pouvons nous intéresser à des faisceaux plus intenses qui correspondent mieux au cas d'intérêt pour la suite. Nous allons donc étudier une chambre de 4,8 mm, alimentée à 1600 V (dimension minimum de la chambre TRAgIC à sa tension maximale) soumise à des faisceaux homogènes provoquant des densités d'ionisation comprises entre 10 fC et 100 pC·mm⁻³ par tirs de 10 μ s (10 pC·mm⁻³ équivaut à environ 1 Gy au pic de Bragg en faisceau de protons). À titre de comparaison, dans le cas du détecteur TRAgIC irradié au centre Baclesse, un débit de 2 Gy·min⁻¹ divisé en 200 tirs par seconde correspondait à 6 fC·mm⁻³ par tir faisceau.

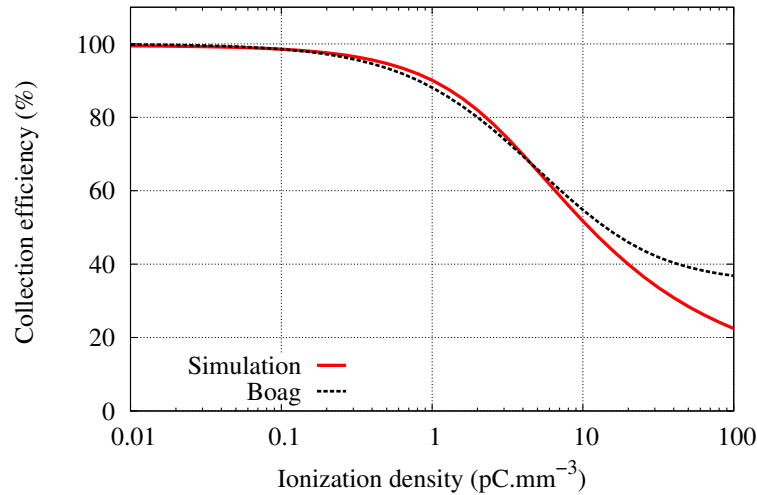


FIGURE 3.7 – Efficacité de collection d'une chambre à air de 4,8 mm, alimentée à 1600 V calculée à l'aide de la simulation 1D et de la théorie de Boag en fonction de la densité d'ionisation (uniforme) dans la chambre de 10 fC à 100 pC·mm⁻³.

La Figure 3.7 présente les efficacités de collection de cette chambre calculées à l'aide de la simulation 1D et de la théorie de Boag en fonction de la densité d'ionisation. On peut y voir que la théorie de Boag et la simulation sont en bon accord jusqu'à 5 pC·mm⁻³.

Pour les densités plus élevées, la formule de Boag donne des efficacités de collection plus importantes que la simulation. La formule de Boag tend en effet vers une efficacité égale à la fraction d'électron libre, fraction qui ne dépend pas de la densité d'ionisation et donc de la charge d'espace mais seulement du champ électrique imposé (voir Figure 3.9).

$$p(E) = \frac{T_a(E) \cdot v_{e^-}(E)}{d} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{d}{T_a(E) \cdot v_{e^-}(E)}\right)\right) \quad (3.9)$$

En pratique, la fraction d'électron libre va chuter fortement avec l'augmentation de la densité d'ionisation via l'effet de charge d'espace qui cause un effondrement du champ électrique et donc une diminution temps de vie des électrons dans l'air. Ces effets de charge d'espace calculés par la simulation à différents instants et pour différentes densités d'ionisations sont présentés en Figures 3.8, 3.9 et 3.10.

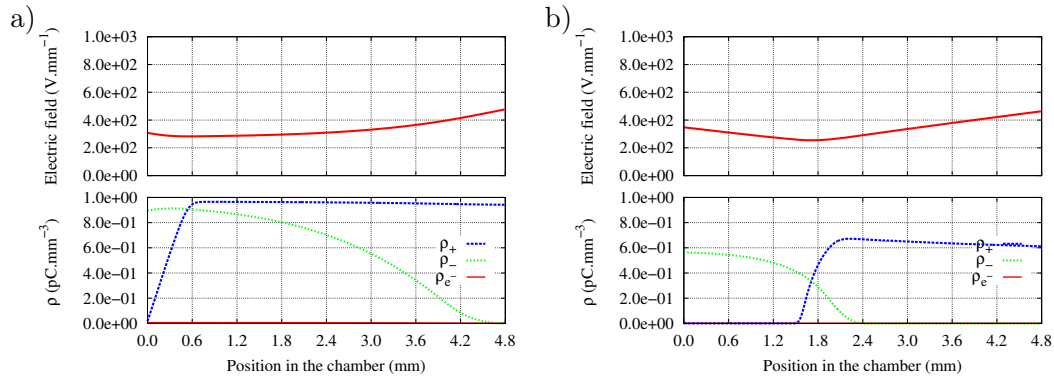


FIGURE 3.8 – Effet de charge d'espace et densités de charges (cations, anions et électrons) dans une chambre à électrodes parallèles de 4,8 mm d'air alimentée à 1600 V pour une ionisation de $1 \text{ pC} \cdot \text{mm}^{-3}$ délivrée en $10 \mu\text{s}$. a) À $t = 10 \mu\text{s}$. b) À $t = 40 \mu\text{s}$.

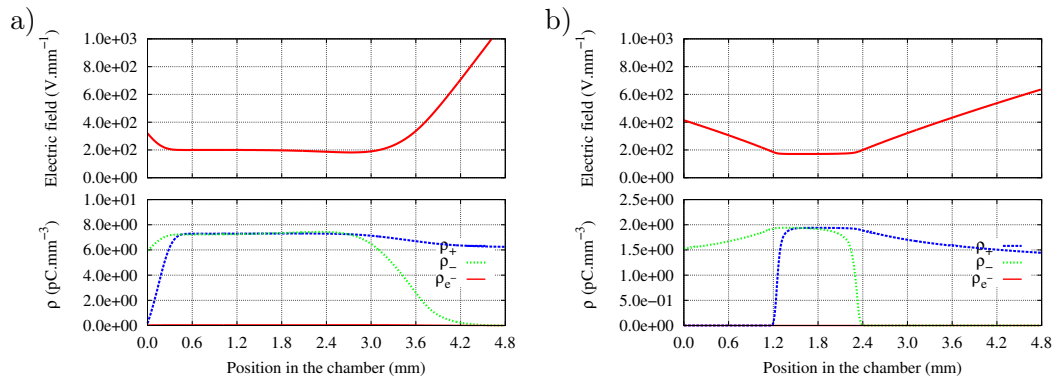


FIGURE 3.9 – Effet de charge d'espace et densités de charges (cations, anions et électrons) dans une chambre à électrodes parallèles de 4,8 mm d'air alimentée à 1600 V pour une ionisation de $10 \text{ pC} \cdot \text{mm}^{-3}$ délivrée en $10 \mu\text{s}$. a) À $t = 10 \mu\text{s}$. b) À $t = 40 \mu\text{s}$.

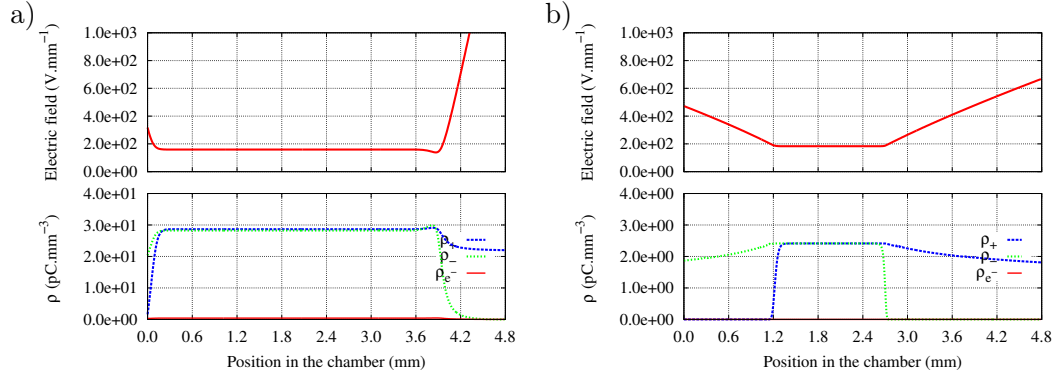


FIGURE 3.10 – Effet de charge d'espace et densités de charges (cations, anions et électrons) dans une chambre à électrodes parallèles de 4,8 mm d'air alimentée à 1600 V pour une ionisation de $100 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$ délivrée en $10 \mu\text{s}$. a) À $t = 10 \mu\text{s}$. b) À $t = 40 \mu\text{s}$.

On peut noter qu'au bout des dix microsecondes d'irradiation, le champ électrique se retrouve déjà très largement perturbé par l'asymétrie de densités de charge positives et négatives. En effet, malgré un attachement très rapide des électrons, leur très grande vitesse vide la zone proche de la cathode des charges négatives avant la formation des anions. On notera que mécaniquement ce phénomène s'amplifie avec l'augmentation de la densité d'ionisation.

Par ailleurs, on peut voir qu'à $1 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$ (« faible » débit de dose), $40 \mu\text{s}$ est approximativement le temps qu'il faut aux nuages de cations et d'anions pour se séparer, c'est à dire le temps où la recombinaison s'arrête. Par contre, pour les densités d'ionisation les plus élevées, la zone de recouvrement entre les cations et les anions est plus importante conduisant ainsi les charges à se recombiner davantage. Cette recombinaison est d'ailleurs visible en regardant la densité de charges (l'échelle des ordonnées change d'une figure à l'autre), on peut en effet voir que la densité de charge au centre de la chambre s'éloigne de la densité d'ionisation créée avec l'augmentation de cette dernière. On a par exemple à la fin de l'irradiation (soit au bout de $10 \mu\text{s}$) un facteur 0,96 à $1 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$, un facteur 0,72 à $10 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$, et seulement un facteur 0,29 à $100 \text{ pC}\cdot\text{mm}^{-3}$.

3.3 Impact des différents paramètres sur l'efficacité des IC

Maintenant que nous avons pu valider la simulation pour des champs d'irradiation uniformes, nous allons pouvoir nous intéresser aux faisceaux gaussiens. Nous nous proposons de faire dans un premier temps une étude de l'impact des paramètres physico-chimiques et faisceaux sur l'efficacité de collection. Pour cela, nous allons partir d'un faisceau de protons de 230 MeV de 2 mm (en écart-type) contenant 2 pC et les délivrant dans un pulse gaussien de 10 μs d'écart-type. Ce faisceau est contrôlé par une chambre d'ionisation à air de 4,8 mm alimentée à 1600 V. Ces conditions ont été choisies arbitrairement de sorte à se placer dans des conditions de faible recombinaison.

Dans ces conditions, la simulation nous donne une efficacité de 96 %. A partir de ce point, nous allons pouvoir faire varier tous les paramètres un à un entre 0,1 et 10 fois leurs valeurs nominales (Ch. 3.1.1) et ainsi observer l'impact de ces paramètres sur l'efficacité de collection. Pour cela nous allons jouer sur les paramètres suivants : la mobilités des ions K_+ et K_- , des électrons μ_{e-} , les coefficients de recombinaison ionique r_{ion} et électronique r_{e-} , l'attachement électroniques T_a . En plus de ces paramètres physico-chimiques, nous allons pouvoir faire varier les paramètres de la simulation : la taille du faisceau σ_{beam} , l'intensité en nombre de protons N_p , la tension d'alimentation V , l'épaisseur d'air d et le temps de délivrance du faisceau Δt .

3.3.1 Paramètres chimiques

Les résultats pour les paramètres chimiques sont présentés en Figure 3.11, on peut y voir que la recombinaison électronique n'a aucun impact sur la collection même sur plusieurs ordres de grandeurs. C'est d'ailleurs pour cette raison que nous n'avons pas précisé sa valeur dans la partie « ingrédients » de la simulation (3.1.1).

Par contre, la recombinaison ionique est bien naturellement le paramètre qui à le plus d'impact sur la perte d'efficacité de collection. On remarquera que les autres paramètres cinétiques ont des impacts similaires entre eux, même si les mobilités ioniques semblent légèrement plus importantes que la vitesse des électrons et que le coefficient d'attachement.

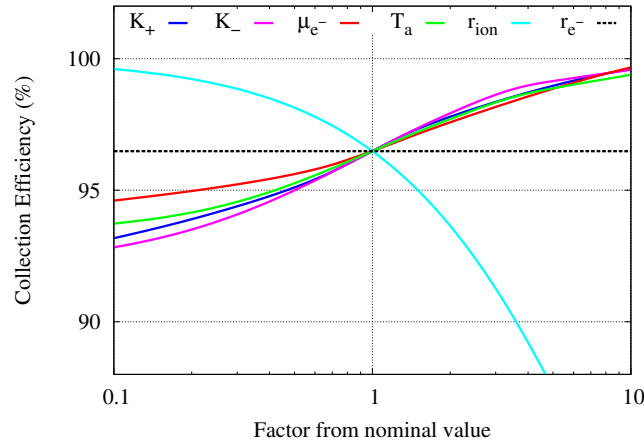


FIGURE 3.11 – Impact des paramètres physico-chimiques (mobilités, attachement et recombinaison) sur l'efficacité de collection d'une chambre à air de 4,8 mm avec comme condition de référence une irradiation avec un faisceau proton de 230 MeV de 2 mm d'écart-type délivrant 2 pC protons dans un pulse gaussien de 10 μs d'écart-type.

3.3.2 Paramètres faisceaux

Du côté des paramètres faisceaux (Figure 3.12), la dimension de la chambre est le paramètre principal, suivit dans des proportions équivalentes par la tension et la taille du faisceau, arrive ensuite l'intensité faisceau, puis enfin, la durée du pulse d'irradiation.

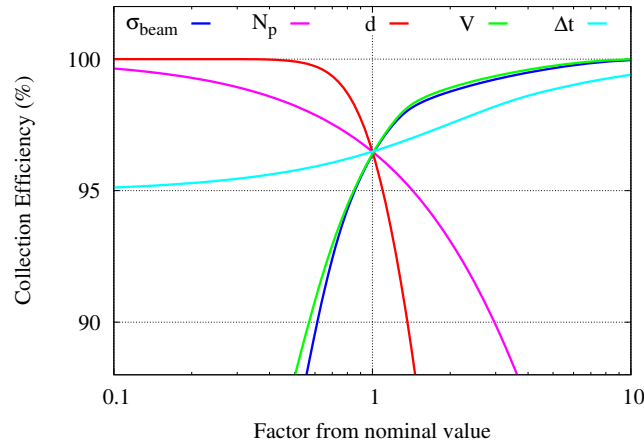


FIGURE 3.12 – Impact des paramètres du faisceau (taille, intensité et temps de dépôt) et de la chambre (tension) sur l'efficacité de collection pour une chambre à air de 4,8 mm avec comme condition de référence une irradiation avec un faisceau proton de 230 MeV de 2 mm d'écart-type délivrant 2 pC protons dans un pulse gaussien de 10 μs d'écart-type.

Il est intéressant de relever que l'influence de la taille faisceau est plus importante celle de l'intensité faisceau, ce qui est contre intuitif car si dans un traitement on veut

toujours connaître les deux informations on a plutôt tendance à s'inquiéter de l'impact de l'intensité sur l'efficacité de collection de la chambre.

On notera, par ailleurs, que si le principal intérêt du modèle par rapport au théories de Boag est la prise en compte de l'effet de charge d'espace, l'incorporation de la forme d'impulsion du faisceau, qui est gouvernée par le temps de délivrance du faisceau Δt , va permettre, quant à elle, d'affiner la distinction entre un régime impulsif ou continu pour la chambre d'ionisation.

3.3.3 Résumé sur l'impact des paramètres

Le Tableau 3.1 résume les variations locales d'efficacité engendrées par les variations individuelles des paramètres faisceaux et physico-chimiques présentées dans les Figures 3.11 et 3.12. On y retrouve que l'impact de la recombinaison électrons-cations est négligeable. avec une variation de $-3 \cdot 10^{-5} \%$ de l'efficacité de collection pour une variation de 1 % de r_{e-} mais aussi qu'une connaissance à 1 % du le régime de fonctionnement impose ici une connaissance de la taille du faisceau à mieux que 14 % (soit 280 μm).

| d | V | σ_{beam} | r_{Neg} | N_p | K_+ | K_- | T_a | μ_{e-} | Δt | r_{e-} |
|-------|-------|-----------------|-----------|--------|-------|-------|-------|------------|------------|------------|
| -0,14 | 0,072 | 0,070 | -0,035 | -0,031 | 0,022 | 0,022 | 0,19 | 0,016 | 0,013 | $<1e^{-4}$ |

TABLE 3.1 – Impact ($\Delta f\%/p\%$) des paramètres (p) physico-chimiques et faisceaux sur l'efficacité de collection (f) par ordre d'importance décroissants.

Même si la simulation n'est pas parfaitement validée, les ingrédients qui la constituent sont raisonnables et l'analyse d'incertitudes livrée ici est très probablement dans le bon ordre de grandeur. On peut donc clairement conclure que la forme du faisceau a un impact important sur la qualité de l'estimation de la recombinaison. On rappellera également que le point de référence choisi se situe dans une zone de recombinaison limitée (4 %) et que l'impact de ces différents paramètres pourrait changer autour d'un point de fonctionnement plus critique.

3.4 Étude des premières données du S2C2

Maintenant que nous avons vu le fonctionnement de la simulation, nous allons pouvoir nous intéresser à son fonctionnement sur les premières données issues de l'accélérateur médical d'IBA, le S2C2 installé en 2014 à Nice au centre Antoine Lacassagne. Nous allons donc présenter brièvement les chambres d'ionisation d'IBA destinées à mesurer l'intensité des faisceaux issus de cet accélérateur, puis nous présenterons les toutes premières données destinées à la validation de ces chambres. Nous pourrions confronter résultats et simulation, pour finir par comparer ces mêmes simulations avec les théories de recombinaison de Boag.

3.4.1 Mesures IBA à haute intensité Proton sur le S2C2

Les équipes d'IBA ont réalisés en décembre 2014 une série de mesures d'efficacité de collection pour différentes chambres d'ionisation soumises à un faisceau de proton d'intensité comprise entre 0,01 et 20 pC par tir. Les résultats préliminaires pour deux de ces chambres, une « grande » et une « petite », sont présentées en regard des simulations bi-dimensionnelles correspondantes en Figure 3.13.

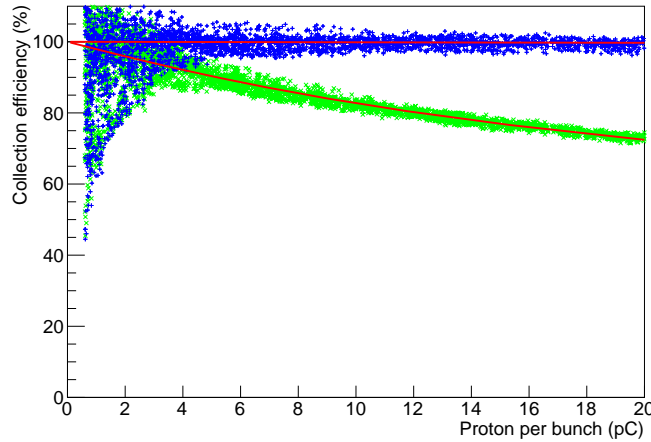


FIGURE 3.13 – Mesures et simulations des efficacités de collections pour deux chambres (la « grande » en vert et la « petite » en bleu) pour des faisceaux proton issues du S2C2 du centre Antoine Lacassagne de Nice en fonction de l'intensité faisceau par tir.

On notera dans un premier temps que la « petite » chambre ne semble pas présenter de perte d'efficacité dans la gamme d'intensité considérée alors que la « grande » chambre présente une perte d'efficacité de 25 % à 20 pC.

Etant donné les quelques incertitudes sur les conditions expérimentales (taille du faisceau et forme temporelle d'irradiation), ces incertitudes ont été utilisées comme paramètres d'ajustement de la simulation. Ainsi, le relatif bon accord entre la simulation et les données ne permettra pas néanmoins de conclure quant à la qualité de la simulation.

Comme nous l'avions vu en amont, la taille du faisceau, paramètre le plus incertain sur ces mesures préliminaires, influence grandement l'efficacité de collection. La Figure 3.14 présente l'impact de la taille du faisceau et du temps d'irradiation sur l'efficacité de collection de la « grande » chambre testée par IBA autour du point permettant de reproduire fidèlement les données.

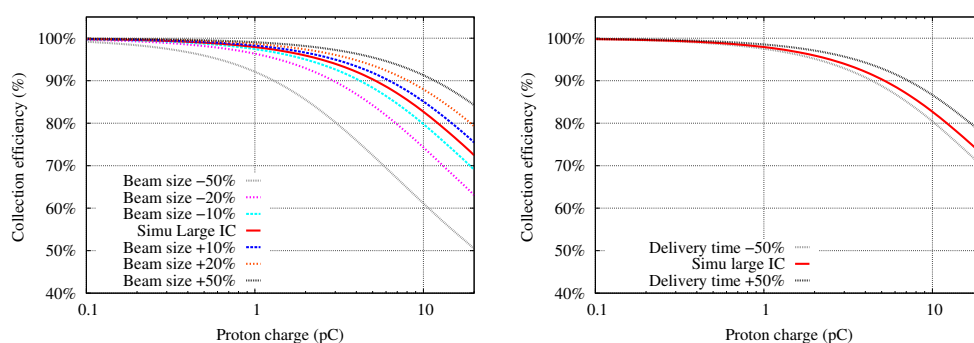


FIGURE 3.14 – Simulations des efficacités de collections pour la grande chambre pour différentes tailles du faisceau et temps de délivrance autour du point de fonctionnement reproduisant les données d'IBA issues du S2C2 de Nice en fonction de l'intensité faisceau par tir

3.4.2 Comparaison du modèle et des théories Boag

Nous pouvons également nous intéresser à ce que donnerait la fonction de Boag dans les mêmes conditions que la simulation. Nous avons vu, dans le paragraphe sur TRAgIC, que pour des faisceaux pulsés uniformes, l'accord entre les données, les courbes de Boag ou les résultats de la simulation, étaient sensiblement les mêmes. Nous avons donc décidé d'appliquer le même passage de la 1D uniforme à la 2D cylindrique gaussienne pour la formule de Boag que celle appliquée à la simulation numérique pour voir si l'accord entre les deux se confirme. La simulation permettant de reproduire les données de la « grande » chambre de test d'IBA sont présentées en Figure 3.15 en regard des calculs de Boag correspondants.

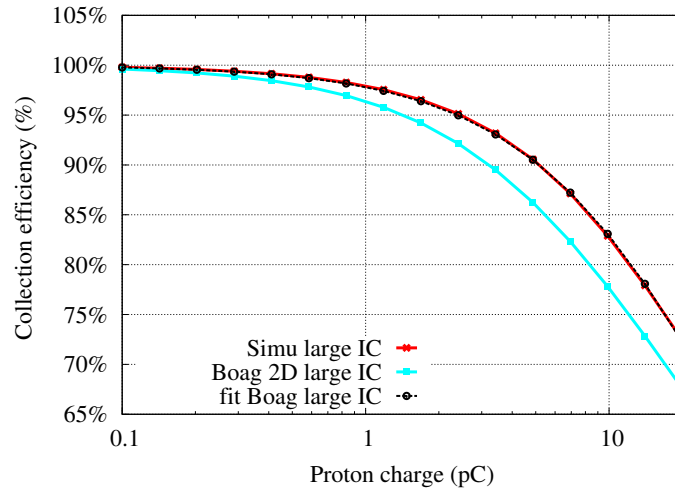


FIGURE 3.15 – Simulation et calculs de Boag des efficacités de collection d’une grande chambre de test IBA pour des faisceaux protons d’intensités comprises 0,1 et 20 pC par tir. Un ajustement utilisant l’équation de Boag (1D) et réalisé sur les données est également présenté, il utilise avec comme paramètres libres, la fraction d’électrons libres et le coefficient de recombinaison.

Nous pouvons constater que les résultats des calculs de Boag 2D s’éloignent rapidement de ceux de la simulation avec des efficacités plus faibles dans la gamme d’intensités considérée. Néanmoins si l’on ajuste la formule de Boag (unidimensionnelle) sur les données de la simulation on arrive à très bien les reproduire, la forme globale de la courbe étant la bonne. L’utilisation d’un ajustement sur la simulation de la théorie pulsée de Boag résulte malgré la qualité de l’accord avec la simulation en une perte de la pertinence physique des paramètres utilisés dans cette dernière ce qui n’est pas optimal pour une utilisation clinique.

On pourra à contrario reprocher à cette étude que la simulation numérique reproduisant les données est elle même un ajustement à cause du manque de connaissance de certains paramètres expérimentaux. Néanmoins étant donné la capacité de cette même simulation à reproduire les données de TRAgIC tout en conservant des paramètres physiques conformes à la littérature, cette comparaison avec Boag nous semble pertinente. Il reste par contre absolument nécessaire de confirmer les tendances présentées à l’aide de données parfaitement connues pour pouvoir mesurer la capacité du modèle à reproduire les données sans faire appel à des paramètres d’ajustements.

3.5 Conclusion sur l'état de la simulation

Nous avons dans ce chapitre décrit le modèle de chambre d'ionisation développé autour des paramètres physico-chimiques mesurés dans le chapitre précédent. Comme nous l'avions affirmé (2.4.3.iv), ce code de simulation nous a permis d'obtenir de très bons résultats en faisceaux uniformes de photons à basse intensité et ce pour une grande gamme de données (épaisseurs de gaz et champ électrique). Cette simulation permettait de traiter de façon identique des faisceaux pulsés ou « semi-continus » là où les calculs de Boag équivalents ne permettaient de traiter que le cas pulsé. Néanmoins, la formule de Boag semble donner de très bons résultats en faisceau pulsé lorsqu'utilisée avec les paramètres cinétiques mesurés dans le chapitre précédent ce qui rend surprenante l'utilisation de cette formule en tant qu'ajustement plutôt que comme référence.

Après validation de la simulation unidimensionnelle sur des faisceaux uniformes, nous nous sommes intéressés aux faisceaux gaussiens en utilisant une somme pondérée de simulation 1D pour obtenir une représentation bi-dimensionnelle à symétrie cylindrique. Nous avons alors pu tester l'impact des différents paramètres cinétiques ou faisceaux sur l'efficacité de collection d'une chambre d'ionisation. Ce qui nous a permis de conclure que si la différence de potentiels de la chambre et l'intensité du faisceau ont naturellement un impact majeur sur l'efficacité de collection, l'impact de la taille du faisceau est autant sinon plus importante pour des faisceaux de quelques millimètres. A contrario, le coefficient de recombinaison électronique semble lui n'avoir qu'un impact négligeable dans la gamme de $1 \cdot 10^{-4}$ à $1 \text{ mm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$.

Lors des premiers tests avec des faisceaux gaussiens de très haute intensité protons, la précision sur les paramètres expérimentaux ne permettaient pas de conclure sur la qualité de la modélisation réalisée ou cours de cette thèse. Les résultats en faisceaux uniformes nous semblent suffisants pour motiver la poursuite de ce travail dans la mesure où de nouvelles données pourrions être analysées.

Deuxième partie

DOSION III : Un système de dosimétrie pour les expériences de radiobiologie au GANIL

Dans cette seconde et dernière partie du manuscrit nous allons nous intéresser à l'utilisation des chambres d'ionisation pour le contrôle faisceau lié aux expériences de radiobiologie ayant lieu au GANIL. Pour cela nous allons la diviser en trois chapitres. Le premier fera office d'introduction. Nous décrirons rapidement les problématiques liées à la radiobiologie au GANIL puis nous détaillerons les dispositifs de contrôle passés et actuels qui sont, soit toujours utilisés, soit qui ont servi de point de départ à ce travail. Dans le second chapitre nous présenterons le nouveau dispositif nommé DOSION III, qui a été développé au cours de cette thèse, puis nous décrirons ses performances brutes. Enfin le troisième chapitre aura pour but d'expliquer et d'évaluer ses performances comme outil de diagnostic de la qualité des irradiations dans le contexte des irradiations de cultures cellulaires, en précisant les différentes méthodes d'analyses applicables ou non pour une utilisation au GANIL. Dans ce chapitre, nous n'aborderons plus la problématique de perte d'efficacité de collection des chambres d'ionisation, thématique au coeur de la première partie du manuscrit. Ces aspects sont négligeables pour les faisceaux « continus » de basse intensité délivrés au GANIL.

Table des matières

| | | |
|----------|---|------------|
| 4 | Dosimétrie des expériences de radiobiologie au GANIL | 95 |
| 5 | Dimensionnement et performances de DOSION III | 111 |
| 6 | DOSION III au GANIL | 129 |
| | Conclusion | 161 |
| | Bibliographie | 165 |

Chapitre 4

DOSION : Dosimétrie des expériences de radiobiologie au GANIL

Ce premier chapitre sur le système **DOS**imétrie d'irradiation avec des **ION**s (**DO**-**SION**) a pour objectif d'introduire les problématiques liées à l'irradiation de cultures cellulaires en faisceau d'ions lourds afin de pouvoir y répondre dans les chapitres suivants. Nous allons dans un premier temps présenter brièvement le GANIL et les expériences de radiobiologie y ayant lieu, en nous focalisant sur les conditions d'irradiation imposées par l'accélérateur et la radiobiologie. Dans un second temps nous détaillerons le protocole dosimétrique employé par le **C**entre de recherche sur les **I**ons, les **MA**tériaux et la **P**hotonique (CIMAP), laboratoire en charge de la salle d'irradiation. Pour finir, nous présenterons les développements issus des thèses de Caroline Pautard sur les premières versions de DOSION [1, 43] et Charlotte Courtois sur le moniteur faisceau IC2/3 [6, 44], développements qui servent de point de départ à ce travail.

Sommaire

| | | |
|-----|---|-----|
| 4.1 | Les expériences de radiobiologie au GANIL | 96 |
| 4.2 | Méthodes dosimétriques utilisées au GANIL | 101 |
| 4.3 | Le moniteur commercial PBS - IC2/3 | 106 |
| 4.4 | Bilan | 109 |

4.1 Les expériences de radiobiologie au GANIL

Ce paragraphe est consacré aux modalités d’irradiation de cultures cellulaires sur le site du GANIL et plus précisément dans la salle d’irradiation D1. Dans un premier temps nous proposerons une vue d’ensemble du GANIL, puis nous nous intéresserons aux études radiobiologiques s’y déroulant et enfin nous décrirons les conditions d’irradiation utilisées pour ces études.

4.1.1 Vue d’ensemble du GANIL

Le GANIL propose à ses utilisateurs des faisceaux d’ions lourds allant du ^{12}C à l’ ^{238}U avec une énergie maximale de 95 MeV/A pour les ions les plus légers (jusqu’au ^{40}Ca) et des intensités pouvant dépasser 10^{12} particules par seconde. Ces caractéristiques font du GANIL un centre phare de recherche en physique nucléaire.

Le GANIL accélère depuis 1983 des faisceaux d’ions stables à l’aide de deux cyclotrons successifs, CSS1 et CSS2. Ces deux cyclotrons fonctionnent à des fréquences comprises entre 7 MHz et 14 MHz. Les ions sont produits par paquets espacés d’une centaine de nanosecondes. Une fois accélérés ils passent à travers un spectromètre de masse qui assure que le faisceau est exclusivement composé du type d’ions souhaités à l’énergie demandée. Après sélection, le faisceau est distribué dans les huit aires expérimentales où sont présents les différents équipements de recherche. C’est la salle d’irradiation D1, salle dédiée aux expériences interdisciplinaires, qui va nous intéresser ici.

i) La salle d’irradiation D1

La salle D1 possède deux lignes d’irradiation : IraSME et IRABAT. IraSME propose des faisceaux de moyenne énergie sortant directement de l’accélérateur CSS1. La ligne IRABAT, utilisée pour la radiobiologie, permet quant à elle d’obtenir des faisceaux de plus hautes énergies qui ont été accélérés par les deux cyclotrons. Cette salle est autorisée par l’ASN à utiliser des faisceaux de ^{12}C à 95 MeV/A à une intensité maximale de $2,6 \cdot 10^{11}$ pps ou des faisceaux de numéro atomique $Z \geq 6$ et d’énergie $E \leq 95$ MeV/A à des intensités maximales I_{max} telles que présentées dans l’Équation 4.1 et récapitulées en Tableau 4.1 [45, 46].

$$I_{max} = 3,68 \cdot 10^{21} \cdot E^{-6,64} \quad (4.1)$$

| Numéro atomique | I_{max} GANIL | I_{max} D1 |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| $6 \leq Z \leq 18$ | $\approx 10^{13}$ pps | $\approx 10^{13}$ pps |
| $20 \leq Z \leq 36$ | $\approx 10^{12}$ pps | $\approx 10^{13}$ pps |
| $42 \leq Z \leq 92$ | $\approx 10^{10}$ pps | $\approx 10^{13}$ pps |

TABLE 4.1 – Récapitulatif des intensités maximales disponibles au GANIL [46].

4.1.2 Vue d'ensemble des expériences de radiobiologie au GANIL

Le GANIL accueille depuis le début des années 90 des expériences de radiobiologie. Le CIMAP et le LARIA s'occupent de l'accueil de ces expériences, respectivement sur les aspects physiques (dosimétrie et irradiation) et radiobiologiques.

Au cours d'une expérience, les équipes de recherche extérieures préparent leurs échantillons biologiques dans la salle de culture du LARIA, puis les irradient une centaine de mètres plus loin, dans la salle D1, sous le contrôle des instruments dosimétriques du CIMAP. Après irradiation, les échantillons retournent en salle de culture afin d'être conditionnés pour que les chercheurs puissent les transporter jusqu'à leur laboratoire où ils pourront analyser les effets des rayonnements sur leurs cultures.

Parmi les observables d'intérêt biologique on peut citer les mesures de survie cellulaire, les mesures de viabilité, les mesures de clonogénicité...

L'expérience « effets **BIO**logiques et **GR**Andeurs **P**hysiques déterminantes en **H**adronthérapie par **I**ons **C**arbone » (BIOGRAPHIC) sera utilisée comme expérience test de DOSION au cours de ce manuscrit et est décrite ci-après.

i) L'expérience BIOGRAPHIC

L'expérience BIOGRAPHIC est une collaboration entre les équipes de radiobiologie du CERVOxy (Cycéron) et d'ARCHADE accompagnées du groupe application médicales et industrielles du LPC. L'objectif de BIOGRAPHIC est de réaliser des études comparatives de survie cellulaire sur différents types cellulaires sains et tumoraux en fonction du TEL pour des faisceaux de ^{12}C .

Chaque équipe de radiobiologie apporte à cette collaboration ses types cellulaires d'intérêts. L'équipe ARCHADE étudie les cellules de peau en se basant sur deux lignées cellulaires : des cultures primaires humaines saines de fibroblastes [47] de derme et des cellules de la lignée de fibrosarcome HT1080 provenant d'une tumeur hautement agressive. L'équipe de Cycéron, spécialisée sur le cerveau, se concentre sur des cellules astrocytes humaines et de la lignée humaine de glioblastome U251 [48].

Cette expérience ayant pour objectif premier de s'intéresser aux effets du TEL, le LPC a proposé d'utiliser des ralentisseurs faisceau en PMMA afin de pouvoir tester plusieurs TEL au cours d'une même session faisceau. L'utilisation de PMMA n'étant pas prise en compte dans le système de dosimétrie du CIMAP, le LPC a la charge de vérifier les doses délivrées au cours de cette expérience.

4.1.3 Conditions d'irradiation

Les conditions d'irradiation peuvent être divisées en deux catégories : celles imposées par la biologie et celles liées au mode de délivrance du faisceau. On peut y ajouter les contraintes plus spécifiques liées à l'utilisation de ralentisseurs en PMMA pour l'expérience BIOGRAPHIC qui seront présentées à la fin de ce paragraphe.

i) Contraintes radiobiologiques

Les équipes de radiobiologie utilisent des flasques rectangulaires de 12,5 cm² ou 25 cm² pour leurs cultures cellulaires (Figure 4.1-a). Pour une culture conventionnelle, les flasques sont conservées en position horizontale, ceci afin que les cellules baignant dans le liquide de culture puissent sédimenter et former un tapis sur la face inférieure, préalablement traitée pour favoriser cet attachement. En plus du liquide de culture qui contient tous les nutriments nécessaires à la prolifération des cellules, il est important de laisser une grande surface d'échange entre le milieu de culture et l'air pour leurs assurer une bonne oxygénation. Cependant, le GANIL dispose d'une ligne d'irradiation horizontale qui oblige à positionner les flasques verticalement pendant l'irradiation, le tapis cellulaire faisant face au faisceau. L'inconvénient de ce positionnement, en plus du risque de décrochage du tapis cellulaire, réside dans la nécessité de remplir davantage les

flasques en liquide de culture pour que les cellules continuent d'y baigner, ce qui réduit la surface d'échange avec l'air.

Certaines équipes de radiobiologie utilisent des tubes « Falcon » (Figure 4.1-b) et y disposent les cellules dans des couches successives de mousse, de sorte à reproduire une structure tridimensionnelle [49]. Néanmoins toutes les cultures réalisées au GANIL sont traitées d'un point de vue dosimétrique comme s'il s'agissait d'irradier une flasque de $5 \times 5 \text{ cm}^2$, le CIMAP ayant réalisé des supports permettant de positionner dans le champs d'irradiation obtenu une flasque de $12,5 \text{ cm}^2$ ou de 25 cm^2 ou encore trois tubes.



FIGURE 4.1 – a) Flasque de culture biologique 25 cm^2 . b) Tube de culture « Falcon ».

Lors d'une irradiation, il est fondamental que chaque flasque soit irradiée de la façon la plus homogène possible afin de ne pas avoir à trier les cellules en fonction de leur position dans la boîte lors des analyses biologiques.

Une contrainte importante pour les biologistes est le temps de présence des cellules dans la salle d'irradiation et plus généralement hors de la salle de culture, les cellules ayant besoin d'un environnement contrôlé en température. Il est donc important de prendre en compte, en plus du temps intrinsèque de l'irradiation, les temps d'entrée et de sortie de salle, soit une vingtaine de minutes au total.

Afin d'optimiser le temps d'irradiation, le CIMAP a équipé la salle d'un passeur d'échantillons disposant de 24 positions d'irradiation. Les biologistes peuvent ainsi décider quelle dose doit être déposée à chaque position. Classiquement, une séquence d'irradiations au GANIL dure 30 minutes (soit environ une heure en comptant les temps

d'accès salle), ce qui permet d'irradier, en fonction des doses et du débit de dose demandés, entre une et deux douzaines d'échantillons.

ii) Conditions faisceau

Le GANIL propose des faisceaux d'ions arrivant par paquets espacés de 71,4 ns en ^{12}C à 95 MeV/A. Afin d'obtenir le champ d'irradiation de 25 cm^2 , le faisceau quasi-gaussien de quelques millimètres d'écart-type du GANIL est balayé. Le balayage est assuré par une série d'aimants qui déplacent le faisceau respectivement à une fréquence de 400 Hz et 4 Hz sur les axes X et Y (voir Fig.4.2), permettant ainsi de « peindre » l'échantillon huit fois par seconde. La dimension exacte du champ est quant à elle délimitée par quatre collimateurs en plomb.

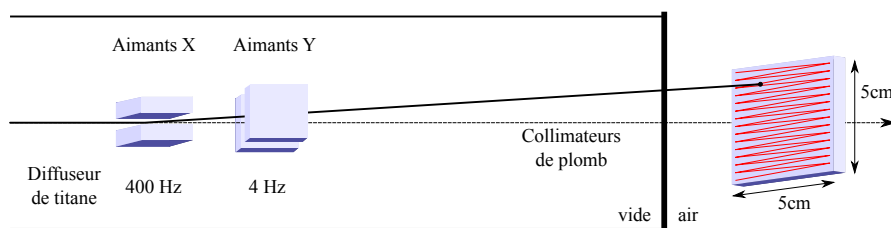


FIGURE 4.2 – Obtention d'un champ d'irradiation $5 \times 5\text{ cm}^2$ à partir d'un faisceau gaussien de quelques millimètres d'écart-type à l'aide de deux couples d'aimants de balayage réglés à 400 Hz sur l'axe X et 4 Hz sur l'axe Y .

Depuis 2013, un diffuseur en titane de $2\text{ }\mu\text{m}$ est ajouté dans la ligne, neuf mètres en amont des cellules, afin d'agrandir le faisceau et d'homogénéiser le dépôt de dose. Il permettant ainsi d'obtenir un faisceau gaussien d'environ 2,5 mm d'écart-type (Figure 4.3).

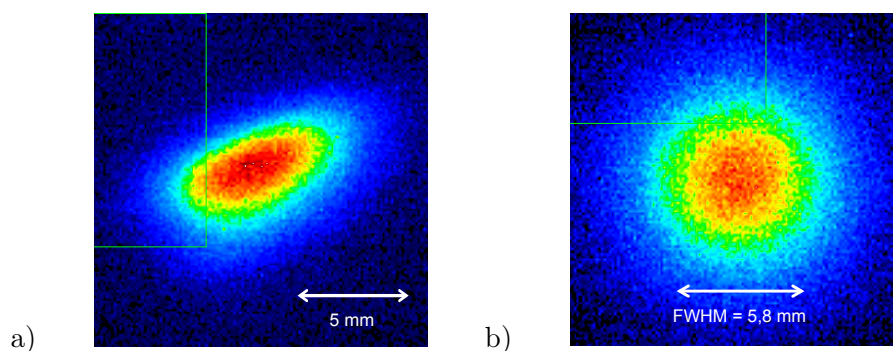


FIGURE 4.3 – Formes faisceaux pour un faisceau GANIL de ^{12}C à 95 MeV/A, mesurées à l'aide de l'image laissée par le faisceau sur un scintillateur plastique et visualisées par une caméra CCD. a) Sans le diffuseur de titane. b) Avec le diffuseur de titane

iii) Conditions faisceau introduites par l'expérience BioGraphic

Si le GANIL permet d'obtenir une grande diversité de faisceaux, tant en terme d'ions que d'énergies, le temps de réglage de la machine est loin d'être négligeable, typiquement de 8 à 10h. Afin de permettre de tester plusieurs énergies faisceau dans une même expérience de radiobiologie, qui dure elle aussi une dizaine d'heures, il est possible de ralentir le faisceau en le faisant traverser des épaisseurs données de matière, du PMMA par exemple. L'utilisation de ralentisseurs en PMMA (matériaux plastique de densité $1,2 \text{ g/cm}^3$) permet d'économiser ce temps de réglage pour l'expérience BIOGRAPHIC. Elle a l'inconvénient de nécessiter une vérification de l'énergie finale du faisceau à cause des incertitudes sur les épaisseurs et la densité du PMMA. On notera aussi que les ralentisseurs produisent un élargissement de la distribution en énergie du faisceau.

| Épaisseur de PMMA | Énergie faisceau natif équivalente | Énergie dans les cellules (calcul) | TEL dans les cellules (calcul) |
|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| 0 mm | 95 MeV/A | 91,8 MeV/A | 28,2 keV/ μm |
| 6.9 mm | 75 MeV/A | 71,1 MeV/A | 34,2 keV/ μm |
| 13.9 mm | 50 MeV/A | 43,5 MeV/A | 50,5 keV/ μm |
| 16.9 mm | 35 MeV/A | 25,7 MeV/A | 77,3 keV/ μm |
| 17.9 mm | 28 MeV/A | 17,0 MeV/A | 108,5 keV/ μm |

TABLE 4.2 – Configurations faisceaux des expériences BioGraphic (2014 et 2015) utilisant des faisceaux natifs de ^{12}C à 95 MeV/A pour différents ralentisseurs de PMMA avec les énergies et TEL correspondants dans les cultures cellulaires.

Le Tableau 4.2 présente les épaisseurs de PMMA utilisées sur des faisceaux natifs de ^{12}C à 95 MeV/A durant les expériences de 2014 et 2015. Ces épaisseurs sont accompagnées des énergies, des TEL auxquels sont soumises les cellules ainsi que des énergies des faisceaux natifs équivalents. Les valeurs présentées ont été obtenues à l'aide de simples calculs de type « Bethe-Bloch » pour estimer les pertes d'énergie dans le PMMA, DOSION, l'air et la face d'entrée des flasques de culture. Ces calculs ont été réalisés à l'aide des énergies moyennes d'excitation et des densités proposées sur le site du NIST pour les éléments [50] et les matériaux [51] présents sur le trajet du faisceau.

4.2 Méthodes dosimétriques utilisées au GANIL

Nous allons nous intéresser ici au protocole dosimétrique du CIMAP ainsi qu'aux versions antérieures de DOSION.

4.2.1 Protocole dosimétrique du CIMAP

Le protocole dosimétrique du CIMAP comprend deux étapes principales, le réglage du champ d'irradiation et la calibration du système de contrôle faisceau.

i) Réglage du champ d'irradiation

Le réglage du champ d'irradiation se fait en deux temps. D'abord, le passage du faisceau au travers d'une feuille d'alumine (Al_2O_3 , une structure cristalline luminescente [52]) permet de visualiser en direct la position du faisceau à l'aide d'une caméra. Une fois le faisceau visualisé, le balayage peut être enclenché et les collimateurs positionnés pour obtenir le champ d'irradiation de $5 \times 5 \text{ cm}^2$.

Comme cette opération est effectuée dans la partie sous vide de la ligne faisceau, soit un peu moins d'un mètre en amont des flasques de culture cellulaire, une vérification du champ est nécessaire. Elle est réalisée en plaçant un film radiosensible « *Gafchromic* » [53] directement sur une flasque. Après irradiation, le film permet de mesurer la taille du champ d'irradiation et de visualiser son homogénéité (Figure 4.4).

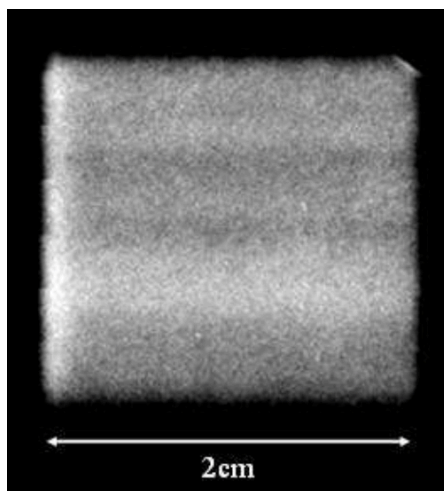


FIGURE 4.4 – Film radiosensible irradié au GANIL en faisceau d'Ar présentant des bandes d'inhomogénéités. Figure extraite de la thèse Caroline Pautard [1].

Le principal souci de cette procédure est l'obligation de faire plusieurs « entrées salle » pour placer puis récupérer les films radiosensibles après irradiation. Ainsi, en cas de premier réglage insatisfaisant, chaque nouvelle tentative fera perdre environ une demie heure de faisceau.

ii) Calibration absolue du compteur X

Une fois le champ d'irradiation réglé, le système de comptage du CIMAP doit être calibré. Il est constitué d'une feuille de Fer de $5,77 \mu\text{m}$ placée à quelques centimètres de la sortie faisceau. Lorsque le faisceau traverse la feuille, des rayons X caractéristiques du Fe sont produits et mesurés par un spectromètre. Le caractère proportionnel entre le nombre de particules traversant la feuille de Fer et le nombre de photons mesurés par le détecteur permet ainsi de compter le nombre d'ions incidents.

Afin de calibrer le compteur X, il est nécessaire de trouver une méthode directe de comptage d'ions. La méthode choisie par le CIMAP consiste à placer, sur les flasques de radiobiologie des plaques d'un polymère plastique nommé CR39. Lorsque les CR39 sont irradiés, l'impact laissé par les ions peut être visualisé au moyen d'un microscope, après révélation chimique. Le CIMAP a pour habitude d'irradier trois CR39 à trois fluences différentes puis, pour chaque CR39, de compter dans dix zones (X par $X \mu\text{m}$) le nombre d'impacts d'ions (voir Figure 4.5) pour en déduire la fluence moyenne vue par chaque CR39 et ainsi calibrer le compteur X.

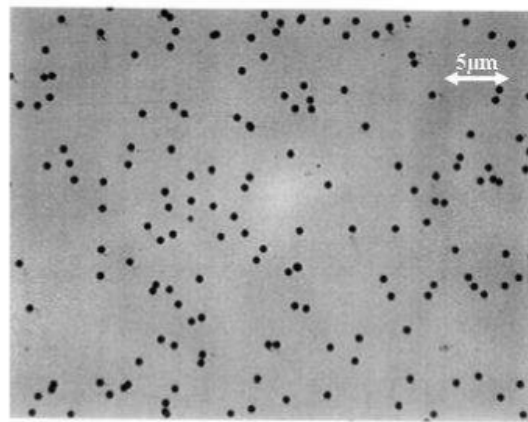


FIGURE 4.5 – Visualisation au microscope des impacts d'ions ^{40}Ar dans un CR39.
Figure extraite de la thèse Caroline Pautard [1].

Si cette méthode de calibration a l'avantage certain de présenter une mesure absolue de la fluence, le dénombrement des impacts d'ions laissés dans les CR39 est un travail long et fastidieux. En effet, le temps de dépouillement d'une émulsion est de l'ordre de la demi-heure. Ceci a pour conséquence que seule une dizaine de zones est visualisée, or elles ne représentent qu'une fraction infime du champ d'irradiation global. Typiquement, un millier d'impacts sont comptés par rapport aux 10^6 ions/ cm^2 délivrés. Afin d'améliorer ce

dernier point, le CIMAP est en train de mettre en place une automatisation du comptage d'impacts pour à la fois accélérer la procédure et permettre d'augmenter la proportion d'impacts visualisée et donc la précision de la mesure.

4.2.2 Les premières versions de DOSION

Nous sommes actuellement à la troisième version de DOSION, les deux versions précédentes ayant fait l'objet de la thèse de Caroline Pautard [1, 43]. Elles avaient pour objectif de proposer pour chaque irradiation biologique une carte de fluence ainsi qu'une mesure de dose délivrée. Afin d'obtenir une carte de fluence, il est nécessaire de mesurer la forme du faisceau, sa position et son intensité. Ces versions de DOSION proposaient trois dispositifs indépendants pour obtenir chacune de ces informations. Nous allons ici faire un rapide récapitulatif de ces dispositifs ainsi qu'un résumé de leurs performances.

i) Localisation du faisceau

Deux pistes ont été envisagées pour mesurer en temps réel la position du faisceau. La première est basée sur la mesure du champ magnétique des aimants de balayage via l'utilisation de capteurs à effet Hall. Les capteurs à effet Hall étaient positionnés entre les aimants de balayage et permettaient d'obtenir après calibration des résolutions en position de $150\text{ }\mu\text{m}$ sur l'axe X et $110\text{ }\mu\text{m}$ sur l'axe Y .

La seconde méthode de localisation testée utilisait quatre compteurs proportionnels pour compter le nombre de rayons X produits par le passage du faisceau dans une feuille de cuivre. La position du faisceau était alors calculée comme le barycentre des positions des compteurs pondérées par leurs comptage. Si les calculs barycentriques ne donnent pas directement la position réelle du faisceau, après calibration, le compteur permet d'atteindre des résolutions de $178\text{ }\mu\text{m}$ sur l'axe X et $124\text{ }\mu\text{m}$ sur l'axe Y .

La méthode retenue était celle des capteurs à effet Hall car elle était plus simple à mettre en oeuvre mais aussi parce qu'elle avait moins d'impact sur le faisceau, ne nécessitant aucun ajout de matière dans la ligne faisceau.

ii) Mesure de l'intensité faisceau

La mesure de l'intensité était réalisée à l'aide d'une chambre d'ionisation à électrodes parallèles utilisant une épaisseur active d'air de 12,8 mm et une surface de mesure de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Cette chambre d'ionisation était calibrée en nombre d'ions à l'aide d'un couple scintillateur - tube photomultiplicateur comptant le nombre d'ions contenus dans chaque paquet faisceau. Elle permettait d'obtenir une calibration en nombre d'ions à mieux que 2 %. Cette méthode est toujours utilisée pour DOSION III.

iii) Mesure de la forme faisceau et reconstruction des cartes de fluence

Si la position et l'intensité du faisceau étaient mesurées en temps réel, la forme exacte du faisceau était préalablement déterminée en faisceau fixe à l'aide d'une caméra CCD regardant le scintillateur utilisé pour la calibration de la chambre d'ionisation au travers d'un miroir. Les cartes de fluence étaient réalisées en convoluant l'intensité (mesurée par la chambre d'ionisation), localisée (par les capteurs à effet Hall) par la forme (mesurée par la caméra).

iv) Bilan sur les anciens systèmes DOSION

Si ce système remplissait entièrement le cahier des charges fixé (Tableau 4.3), il avait l'inconvénient d'être complexe d'utilisation de par la présence de trois systèmes nécessitant une calibration. Cette complexité a largement défavorisé l'adoption du système par les utilisateurs radiobiologistes et physiciens.

Ce système avait également permis de comprendre la présence d'inhomogénéités fortuites dans les irradiations du GANIL. On peut observer ce phénomène au cours d'une irradiation de 2 secondes en utilisant le scintillateur et la caméra comme présenté en Figure 4.6. En pratique, si 2 secondes correspondent à seize balayages complets, les fluctuations d'intensités au GANIL ont pour conséquence que certaines zones peuvent ne pas être irradiées. Ce phénomène a tendance à disparaître lorsque le temps d'irradiation augmente et que la phase des fluctuations d'intensité se désynchronise des fréquences de balayages. Le processus d'interférence entre l'intensité et le balayage est décrit en détail dans l'annexe III de l'HDR de Jean-Marc Fontbonne [54].

| Caractéristiques | Objectifs |
|-------------------------|---|
| Dynamique | $50 \cdot 10^{-3}$ Gy à $5 \cdot 10^3$ Gy |
| Précision relative | ± 5 % |
| Perte d'énergie induite | réduction du parcours des ions inférieure à 20% (dans l'eau) |
| Durée d'irradiation | 25 s à 250 s |
| Débit de dose | $2 \cdot 10^{-3}$ Gy/s à 20 Gy/s |
| Résolution spatiale | 1 % du champ d'irradiation (dans chaque dimension) |
| Fichier de sortie | Carte de fluence reçue par échantillon |

TABLE 4.3 – Cahier des charges des versions initiales de DOSION tel que présenté dans la thèse de Caroline Pautard [1].

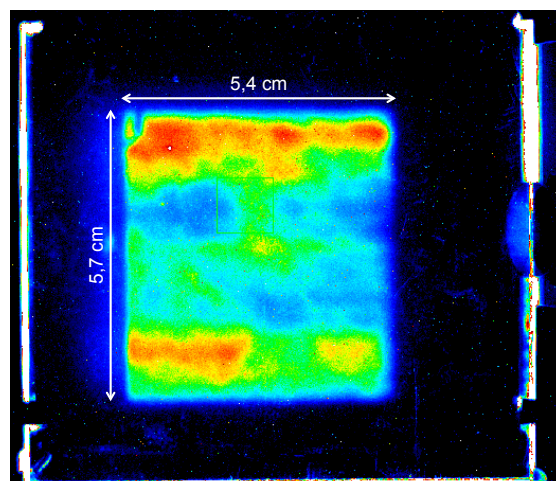


FIGURE 4.6 – Inhomogénéités visualisées dans un scintillateur à l'aide d'une caméra CDD réglée avec un temps d'exposition de 2 secondes. Image obtenue pour un champ d'irradiation 5×5 cm² en faisceau de ¹²C à 95 MeV/A au GANIL.

4.3 Le moniteur commercial PBS - IC2/3

En 2008, la société belge IBA, constructeur d'accélérateurs de particules et leader mondial en protonthérapie, a demandé au LPC de concevoir un moniteur faisceau nommé IC2/3 [6, 44] et destiné à équiper ses futurs centres de traitement « *Pencil Beam Scanning* » (PBS). Ce dispositif, qui a fait l'objet de la thèse de Charlotte Courtois, avait pour objectif de localiser chaque tir faisceau et de mesurer son intensité en temps réel avec le niveau de précision et de redondance propre aux exigences médicales. Dans ce

paragraphe, nous verrons les spécificités de ce moniteur faisceau, ses performances ainsi que ses limites.

4.3.1 Conception et cahier des charges

Lors d'un traitement PBS, la dose va être délivrée à la tumeur voxel par voxel. En effet, le système de planification de traitement (« *treatment planning system* » - TPS) va pouvoir prévoir chaque tir faisceau de sorte à obtenir la dose totale souhaitée sur l'ensemble de la tumeur. Pour cela, il peut faire varier la position du faisceau latéralement mais aussi régler la profondeur du pic de Bragg en changeant l'énergie du faisceau. En pratique, lors du traitement, les positions latérales seront réglées par des aimants alors que la profondeur sera sélectionnée à l'aide de dégradeurs en énergie.

Le moniteur faisceau doit donc pouvoir mesurer la position du faisceau ainsi que son intensité à chaque tir pour permettre la vérification de l'accord entre la commande faisceau et la dose réellement délivrée. Afin de respecter la redondance de l'information demandée par le domaine médical, le LPC a développé une chambre d'ionisation comportant quatre mesures indépendantes : une mesure de la position suivant l'axe X , une mesure de la position suivant l'axe Y et deux mesures de l'intensité faisceau. En réalité, IC2/3 correspond à deux moniteurs faisceaux accolés, IC2 et IC3, comportant chacun une mesure de position et une mesure d'intensité ainsi que sa propre alimentation. Comme on peut le voir dans la Figure 4.7, chaque demi chambre est elle-même constituée d'une série de chambres d'ionisation à électrodes parallèles comportant une épaisseur de 5 mm d'air avec une alternance d'électrodes à la haute tension et à la masse (les électrodes de mesures étant des masses virtuelles).

Les électrodes sont constituées de feuilles de Mylar de $2,5\ \mu\text{m}$ recouvertes d'une couche 200 nm d'or sur chaque face. Les deux électrodes mesurant la position ont la particularité d'être segmentées en pistes de 4,8 mm avec une distance inter-piste de 0,2 mm.

4.3.2 Performances

Le Tableau 4.4 présente les performances des chambres IC2/3. On y retiendra principalement qu'aux intensités considérées, la chambre d'ionisation ne perd pas en efficacité

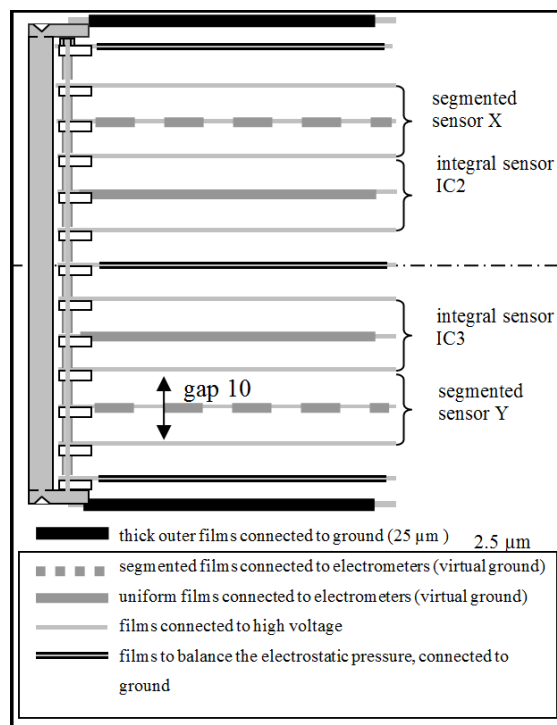


FIGURE 4.7 – Schéma d'IC2/3 comportant les deux électrodes intégrales de mesure d'intensité faisceau et les deux plans de mesure segmentés pour la mesure de la position.

Figure extraite de l'article de thèse de Charlotte Courtois [44].

de collection et que son uniformité de réponse est de l'ordre du pourcent. Il faut noter que si les pistes mesurent 5 mm, la résolution spatiale est en réalité bien meilleure. En effet, les 2 mm d'écart-type du faisceau conduisent ce dernier à s'étaler sur un minimum de quatre pistes. Il est donc possible d'en évaluer la position à quelques dizaines de micromètres près. Par ailleurs, l'utilisation de feuilles de Mylar permet de limiter très fortement la perte d'énergie des protons due à la présence d'IC2/3 dans la ligne faisceau avec une épaisseur équivalente eau globale inférieure à 200 µm.

Ce type de moniteur faisceau équipe à présent les centres de Protonthérapie IBA. Néanmoins, l'augmentation d'intensité consécutives à l'arrivée des machines S2C2, force IBA à repenser ce dispositif, comme nous l'avons vu dans la première partie de ce manuscrit.

| Caractéristiques | Résultats |
|--|--|
| Épaisseur équivalente eau | 187 μm |
| Résolution temporelle | 500 μs (échantillonnage à 2 kHz) |
| Répétabilité | $\sigma/Q = 0,60 \%$ |
| Efficacité de collection | $> 99,5 \%$ en régime de saturation ($> 1,2\text{kV}$) |
| Linéarité | $\sigma = 0,24 \%$ |
| Uniformité de réponse (électrodes intégrales) | 1 % pic-à-pic entre le centre et les bords de la zone active |
| Résolution spatiale sur la position du centroïde | 20 μm |

TABLE 4.4 – Performances de la chambre d’ionisation IC2/3 dédiée au contrôle faisceau pour les installations PBS proton de IBA antérieurs à la génération S2C2.

4.4 Bilan

Le CIMAP dispose d’un système de comptage d’ions parfaitement intégré au système d’irradiation. Couplé au passeur d’échantillon, il répond aux besoins des radiobiologistes réalisant leurs expérience au GANIL avec le soutien du LARIA. Néanmoins, ce système ne permet pas d’établir une cartographie de la dose délivrée à chaque échantillon. Les premières versions de DOSION avaient pour objectif de compléter ce système. Malgré leurs très bonnes performances, ces dispositifs dosimétriques n’ont pas finalement été utilisés comme escompté à cause d’une procédure de calibration trop lourde et d’une trop grande complexité d’utilisation.

Entre temps, le LPC a développé avec succès un moniteur faisceau dédié aux équipements de protonthérapie d’IBA. Il apparaissait donc opportun de combiner l’expérience acquise sur les anciennes version de DOSION et sur IC2/3 en un nouveau système de contrôle des irradiations biologiques au GANIL : DOSION III.

Chapitre 5

Dimensionnement et performances de DOSION III

Ce chapitre va porter sur le principe de fonctionnement de DOSION III. Ce moniteur faisceau est dérivé directement de la chambre d'ionisation IC2/3 développée par le LPC pour IBA et bénéficie des moyens de calibration issus des premières versions de DOSION. Nous nous intéresserons au concept de la chambre d'ionisation, son système d'acquisition, son intégration à la ligne D1 du GANIL et son protocole de calibration. Nous limiterons ce chapitre à la détermination des performances de la chambre d'ionisation. La qualification de DOSION III au GANIL ainsi que la reconstruction des cartes de fluence délivrée aux échantillons biologiques feront l'objet du dernier chapitre de ce manuscrit (Ch. 6).

Sommaire

| | | |
|------------|--|------------|
| 5.1 | Cahier des charges et design de DOSION | 112 |
| 5.2 | Principe de fonctionnement | 115 |
| 5.3 | Le système d'acquisition de DOSION | 118 |
| 5.4 | Performances de la chambre d'ionisation | 123 |

5.1 Cahier des charges et design de DOSION

Comme ses prédécesseurs DOSION III doit pouvoir mesurer l'intensité faisceau, sa position mais aussi sa forme pour pouvoir au final reconstruire la carte de fluence délivrée aux échantillons biologiques. Dans les versions antérieures, ces trois informations étaient recueillies par trois dispositifs indépendants ce qui complexifiait son analyse et son utilisation. Par contre la chambre d'ionisation IC2/3 permettait d'obtenir toutes ces informations en un unique dispositif. Les performances obtenues par ce moniteur ont donc motivé le LPC à mettre à jour le dispositif DOSION dans le but d'en simplifier l'utilisation.

5.1.1 Cahier des charges

La chambre d'ionisation DOSION III doit pouvoir mesurer la dose moyenne délivrée avec une précision de l'ordre du pourcent mais aussi produire une carte de fluence d'où peut être jugée l'homogénéité d'irradiation et ce, pour chaque échantillon irradié. Un second point important est que ce dispositif doit être transparent pour les utilisateurs biologistes, tant en terme d'impact sur le faisceau, qu'en terme de contrainte d'irradiation. En outre, le temps de calibration de DOSION doit avoir un impact minimal sur la complexité et la durée de la procédure de dosimétrie du CIMAP.

Un dernier critère consiste à rendre ce dispositif simple d'utilisation. En effet, il est important que cette version de DOSION soit suffisamment simple à utiliser pour être adoptée tant par le CIMAP que par les équipes de radiobiologie. Ce critère implique que l'analyse des données doit être la plus automatique possible, donc robuste, mais aussi suffisamment rapide pour permettre à l'utilisateur d'être réactif si des défauts d'irradiation viennent à se produire.

Le cahier des charges de DOSION relatif aux besoins des radiobiologistes est récapitulé dans le Tableau 5.1, il comprend principalement la mesure sur le champ d'irradiation de $5 \times 5 \text{ cm}^2$ des flasques de cultures et le débit de dose de l'ordre de $2 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}$.

On pourra noter que DOSION III présente également l'avantage d'avoir une chambre d'ionisation et un système d'acquisition qui peut facilement être déplacé d'un site à l'autre de sorte à faciliter l'inter-comparaison entre les données issues de ces différentes centres.

| Caractéristiques | Objectifs |
|-----------------------|--|
| Champ d'irradiation | $5 \times 5 \text{ cm}^2$ |
| Débit de dose | $[0,1 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1} ; 10 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}]$ |
| Particules | $Z \geq 6$ |
| Défaut de linéarité | $< 1 \%$ |
| Uniformité de réponse | $\approx 1 \%$ |
| Durée d'analyse | $< \text{temps d'irradiation} \approx 30 \text{ min}$ |

TABLE 5.1 – Cahier des charges de DOSION III.

Par contre, il faudra garder à l'esprit que le système de calibration devra parfois être adapté selon le système d'irradiation propre à chaque site.

i) Design et spécificités

Comme on peut le voir sur la Figure 5.1-a, DOSION III est une version simplifiée d'IC2/3 (les contraintes liées à l'utilisation clinique en moins). En effet, ici les chambres intégrales dédiées à la mesure de l'intensité faisceau ont été supprimées. L'information « intégrale » de dose est mesurée par la somme des signaux issus des pistes (Figure 5.1-b) car nous avons pu montrer avec IC2/3 qu'elle était bien équivalente à l'information des chambres intégrales. Par ailleurs, nous avons conservé la structure en sous-chambres constituées d'une double épaisseur de 5 mm d'air.

Pour cette chambre d'ionisation, les électrodes de masse et de haute tension ont été réalisées à l'aide de feuilles de Mylar de $1,5 \mu\text{m}$ avec, sur chaque face, une couche d'aluminium d'environ 200 nm déposée par évaporation. Les deux feuilles à pistes sont quant à elles constituées de Mylar de $2,5 \mu\text{m}$ et d'un dépôt d'or de 170 nm de chaque côté. Les feuilles d'entrée et de sortie sont constituées de Mylar de $12 \mu\text{m}$ (recouvert de 200 nm d'aluminium) afin d'améliorer leur résistance mécanique.

Une modification importante par rapport à IC2/3 vient des plans de mesure à pistes qui ont été adaptés à la mesure de l'homogénéité d'un champ d'irradiation de $5 \times 5 \text{ cm}^2$. La zone de mesure de la position est délimitée par 30 pistes de 2,8 mm de large (avec 0,2 mm d'inter-pistes) sur 12cm de long. Les deux plans de mesure permettent donc d'obtenir une localisation et une mesure de la forme du faisceau sur une surface $9 \times 9 \text{ cm}^2$. Ces 30

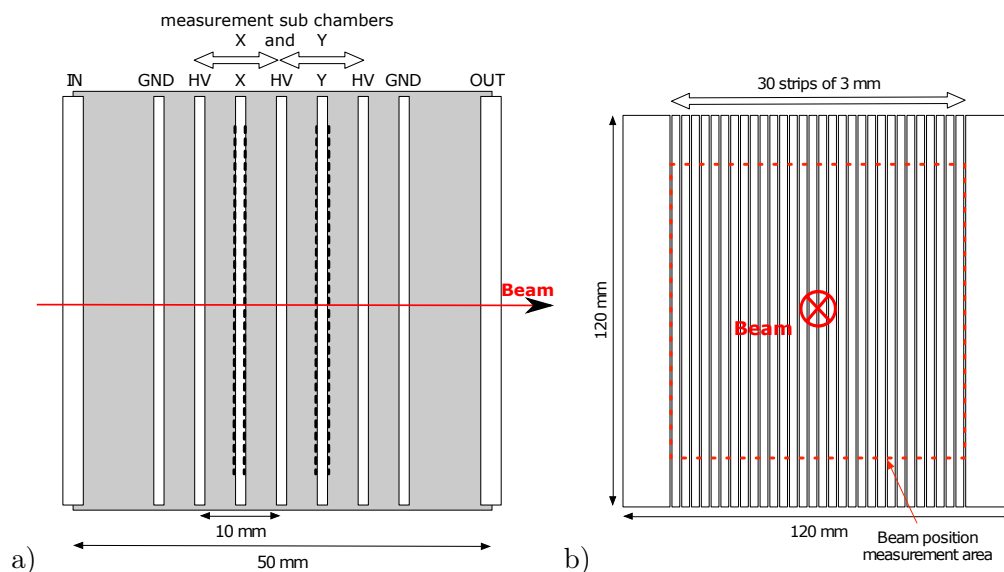


FIGURE 5.1 – Organisation interne de la chambre d'ionisation DOSION III. a) Schéma de la disposition des différentes électrodes de DOSION. Les deux plans de mesure à pistes sont localisés au centre de la chambre encadrés d'électrodes à la haute tension. b) Schéma d'une électrode à piste avec les 30 pistes de 3 mm destinées à la localisation et les deux pistes de 15 mm complétant la surface de mesure de l'intensité.

pistes sont accompagnées de 2 pistes de 15 mm de large afin d'accéder à une mesure de l'intensité faisceau dans une surface de $12 \times 12 \text{ cm}^2$ (Figure 5.1-b).

ii) Compatibilité électromagnétique

DOSION III a été réalisé dans un souci de compatibilité électromagnétique (CEM) de sorte à blinder les électrodes de mesures aux perturbations extérieurs. Ainsi, comme présenté en Figure 5.2, la chambre d'ionisation de DOSION III possède deux types de masses du côté du détecteur, masses qui sont reliées du côté de l'électronique. La première masse est une masse de blindage qui se compose de la coque d'aluminium de la chambre d'ionisation, des fenêtres d'entrée/sortie de la chambre, du surblindage des cables de mesure, et est reliée aux châssis d'alimentation par une tresse de masse. La seconde masse est celle utilisée pour fixer les différences de potentiels, entre les électrodes, qui est couplée à l'alimentation à l'intérieur du détecteur via des capacités de sorte à autoriser le passage des variations de tension de l'une à l'autre et d'ainsi assurer la constance de la différence de potentiels.

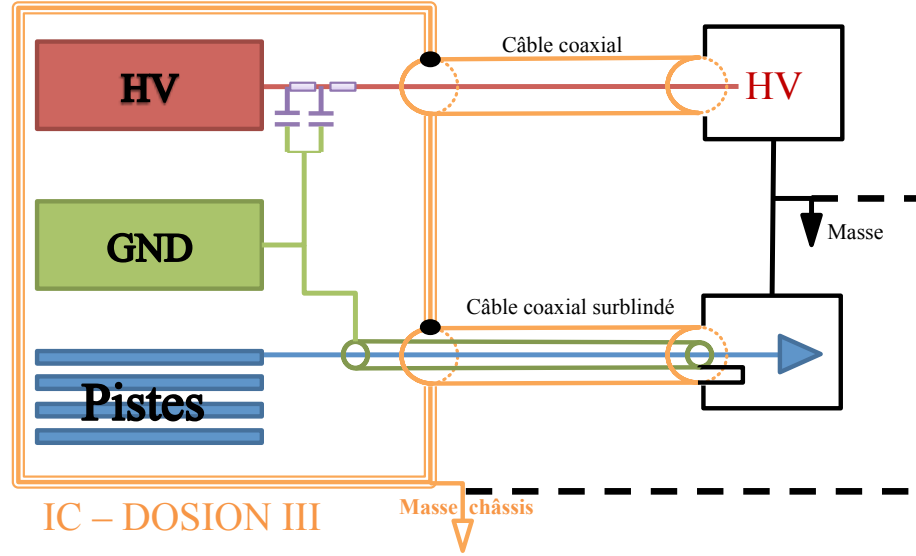


FIGURE 5.2 – Schéma de la CEM chambre d'ionisation DOSION III avec la séparation des masses de blindage et de champ électrique à l'intérieur de la chambre d'ionisation.

5.2 Principe de fonctionnement

Pour un faisceau d'ions, la dose D (en Gray) absorbée par les cellules est mesurée comme étant le produit de la fluence en particules incidentes Φ (mm^{-2}) et de leur transfert d'énergie linéique à la position considérée $TEL_{cellules}$ (en $\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$), dans un milieu de densité ρ (g/cm^3). Dans le cas présent la position considérée est celle des cellules, localisées sur la face d'entrée interne de la flasque de culture et le milieu de culture est approximativement de la même densité que l'eau (Équation 5.1) .

$$D(x,y) = 1,602 \cdot 10^{-7} \frac{TEL_{cellules} \cdot \Phi(x,y)}{\rho_{eau}} \quad (5.1)$$

Ces informations ne sont pas directement accessibles à l'aide d'une chambre d'ionisation. Cette dernière mesure le nombre d'ionisations causées par le passage du faisceau au sein de sa zone active. La sensibilité d'une chambre d'ionisation à un faisceau d'ions S_{IC} (en fC/particule) est le rapport entre la charge mesurée Q dans la chambre d'ionisation et le nombre d'ions incidents N_{ion} . Cette sensibilité s'exprime comme présentée en Équation 5.2 où TEL_{IC} (en $\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$) est le transfert d'énergie linéique des particules dans la chambre, d l'épaisseur utile de gaz (ici environ 10 mm d'air), W_{air} le potentiel d'ionisation moyen de l'air (en eV).

$$S_{IC} = \frac{Q}{N_{ion}} = 1,602 \cdot 10^{-7} \frac{TEL_{IC} \cdot d}{W_{air}} \quad (5.2)$$

La charge mesurée par DOSION étant localisée grâce aux pistes X et Y , il est possible d'obtenir la charge surfacique locale $\frac{\partial^2 Q(x,y)}{\partial x \partial y}$ et donc d'obtenir la fluence (Équation 5.3). Le lien entre la charge mesurée dans DOSION et la dose délivrée est alors obtenue en combinant les Équations 5.1 et 5.2 pour donner les Équations 5.4 et 5.5.

$$\Phi(x,y) = \frac{\partial^2 Q(x,y)}{\partial x \partial y} \cdot \frac{1}{S_{IC}} \quad (5.3)$$

$$D(x,y) = 1,602 \cdot 10^{-7} \cdot \frac{\partial^2 Q(x,y)}{\partial x \partial y} \cdot \frac{TEL_{cellules}}{\rho_{eau} \cdot S_{IC}} \quad (5.4)$$

$$D(x,y) = \frac{\partial^2 Q(x,y)}{\partial x \partial y} \cdot \frac{TEL_{cellules}}{TEL_{IC}} \cdot \frac{W_{air}}{\rho_{eau} \cdot d} \quad (5.5)$$

L'Équation 5.5 montre que la charge mesurée par DOSION est directement proportionnelle à la dose délivrée via le rapport des TEL dans l'air et dans les cellules. Ainsi, si le faisceau est d'énergie suffisante pour pouvoir négliger les épaisseurs de matière séparant la zone utile de DOSION de la zone où l'on cherche à mesurer la dose, les TEL n'ont pas besoin d'être mesurés et seul le potentiel d'ionisation de l'air et l'épaisseur utile de DOSION interviennent.

DOSION III étant basé sur un moniteur PBS proton, il permet par construction de mesurer à tout instant la position, la forme (projetée) et l'intensité du faisceau. Nous allons donc nous intéresser ici à l'intégration de DOSION et de ses systèmes de calibration à la ligne d'irradiation biologique du GANIL.

i) Dispositif complet utilisé au GANIL

La Figure 5.3 présente l'ensemble des dispositifs de contrôle et de dosimétrie installés sur la ligne d'irradiation biologique. On y retrouve les éléments déjà vus précédemment : la feuille de titane destinée à élargir le faisceau, le système de balayage faisceau, les

collimateurs en plomb mais aussi la feuille de Fer destinée à produire les rayons X utilisés pour mesurer le débit de dose délivré ainsi que la feuille d'acier séparant le vide de l'air ambiant. On y trouve également les cellules placées dans leur boîte de culture elle-même constituée d'une fenêtre d'entrée d'un millimètre de Polystyrène, la chambre d'ionisation, élément principal de DOSION ainsi que tous les détecteurs secondaires utilisés pour sa calibration : deux jonctions silicium à barrière de surface destinées à mesurer l'énergie du faisceau à la position des cellules dans la boîte de culture, un tube photomultiplicateur *Compact Head-on PMT H7826* [55] de *Hamamatsu* couplé à un scintillateur plastique utilisé comme compteur d'ions ainsi qu'une caméra permettant de visualiser le champ d'irradiation dans le scintillateur via un miroir. Le dernier élément de la ligne faisceau est un dégradeur en énergie usiné dans du PMMA, il permet de changer l'énergie du faisceau en le ralentissant et est positionné entre la sortie faisceau et la chambre d'ionisation.

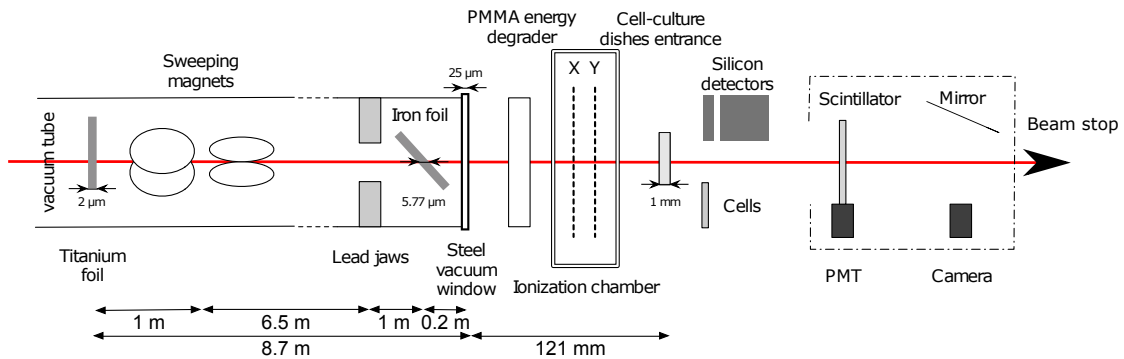


FIGURE 5.3 – La ligne faisceau D1 au GANIL comprend un diffuseur de $2\ \mu\text{m}$ de titane, deux paires d'aimants de balayage, une feuille de $5,77\ \mu\text{m}$ de fer pour la production de rayons X et une feuille de $25\ \mu\text{m}$ d'acier pour la sortie de vide. Avant d'arriver sur les cellules, le faisceau traverse un dégradeur de PMMA, la chambre d'ionisation et le millimètre de polystyrène constituant la fenêtre d'entrée des boîtes de culture. Lors des phases de calibration, les cellules sont remplacées par deux détecteurs silicium à barrière de surface afin de mesurer le TEL des particules et un scintillateur lu par un tube photomultiplicateur qui est placé sur la ligne en aval des boîtes des cultures afin de compter le nombre d'ions. Ce même scintillateur est également observé via un miroir par une caméra afin d'obtenir une visualisation en direct du champ d'irradiation vis-à-vis de la position des boîtes de cultures.

Avant de rentrer dans le détail de chaque instrument, il est important de noter que la chambre d'ionisation est seulement placée à quelques centimètres des cellules alors que les aimants de balayage sont placés plusieurs mètres en amont ce qui assure que le champ d'irradiation est donc bien le même dans la chambre d'ionisation que dans la boîte de culture. D'autre part, le millimètre de Polystyrène séparant les cultures de la chambre d'ionisation peut changer drastiquement l'énergie du faisceau, en particulier dans le cas des faisceaux les plus ralentis.

ii) Protocole de calibration

La sensibilité peut être calculée à partir de l'Équation 5.2 mais, en pratique, elle doit être calibrée car les inconnues, principalement sur l'épaisseur utile d'air et sur le potentiel d'ionisation, sont trop importantes pour permettre d'obtenir une estimation à mieux que 10 % près. Cette calibration est effectuée à l'aide du signal vu par le couple scintillateur-PM. Le fait que les ions arrivent par paquets à 14 MHz permet de déterminer le nombre d'ions dans chaque paquet en fonction de l'intensité du signal PM correspondant. En effet, le faisceau étant mono-énergétique, chaque particule va déposer la même quantité d'énergie dans le scintillateur et donc contribuer de la même façon au signal PM. Mis à part un léger élargissement de la distribution en énergie du faisceau, la seule source de fluctuation du signal PM vient de la variation d'efficacité de collection lumineuse entre le scintillateur et le PM qui dépend de la position d'interaction de la particule dans le scintillateur. Afin de limiter au maximum ces fluctuations, les mesures de comptage d'ions à partir du PM sont réalisées en faisceau fixe. La mesure de la sensibilité de DOSION se fait simplement en faisant le rapport entre le nombre de particules vues dans le PM et le signal mesuré dans la chambre, ces deux informations étant acquises simultanément.

La mesure du TEL du faisceau dans les cellules est nécessaire à l'obtention de la dose délivrée. Elle est réalisée de façon indirecte en mesurant les pertes d'énergie du faisceau dans deux jonctions silicium montées en télescope [56]. La connaissance de ces pertes d'énergie et de l'épaisseur des jonctions permet par calcul de remonter à l'énergie du faisceau à l'entrée de la première jonction et donc à son TEL. Ces calculs sont réalisés en utilisant la formule de Bethe-Bloch. En réalité, il est possible d'estimer directement par des calculs similaires le TEL dans les cellules mais comme pour la sensibilité de DOSION, les inconnues sur l'épaisseur de PMMA ne permettent pas d'obtenir une valeur précise.

5.3 Le système d'acquisition de DOSION

L'acquisition des données de DOSION est réalisée à l'aide du système d'acquisition du LPC : **F**ast **A**cquisition **S**ys**T**em for nuclear **R**esearch (FASTER) [57]. Ce système

d'acquisition à l'avantage d'être versatile en proposant plusieurs cartes filles accompagnées chacune d'une ou plusieurs fonctions de traitement numérique permettant de remplacer quasi intégralement les modules de traitement analogique d'une chaîne classique de mesure de physique nucléaire.

Dans ce paragraphe, nous allons présenter les différentes cartes filles d'acquisition utilisées : la carte CARMEL pour les mesures des signaux de la chambre d'ionisation, développée spécifiquement pour DOSION, la carte ADC-QDC couplée au module SCALER pour la calibration de DOSION en nombre d'ions et la carte MOZARH pour la mesure du TEL.

5.3.1 L'électronique de la chambre d'ionisation : La carte CARMEL

Les services techniques du laboratoire ont développé en 2013 la nouvelle carte fille CARMEL pour le système FASTER. Cette carte 32 voies est construite autour de deux puces DDC316 [58] de *Texas Instrument*. Chaque voie possède deux électromètres associés, *A* et *B* qui fonctionnent à tour de rôle de sorte à ce que l'un intègre la charge pendant que l'autre encode la valeur mesurée et vide la charge emmagasinée. En mode de fonctionnement normal, le temps d'intégration peut être choisi entre 20 μs et 1 ms, avec une capacité d'intégration de 12 pC par échantillon et un piédestal d'environ 0,21 pC permettant de mesurer de faibles courants négatifs. La valeur exacte des piédestaux et des sensibilités étant légèrement différente entre les deux électromètres d'une même voie, il a été décidé lors des premiers tests de DOSION de systématiquement faire la somme des deux voies électromètres afin de n'avoir à calibrer que la somme des deux piédestaux. Cela revient alors à considérer que le temps d'intégration peut être choisi entre 40 μs et 2 ms avec une charge maximale de 24 pC et un offset de l'ordre de 0,42 pC.

i) Dimensionnement de la carte

Afin de mesurer l'ensemble des 64 voies de DOSION, deux cartes CARMEL sont utilisées de façon synchrone. Le réglage le plus rapide (40 μs par échantillon) permet théoriquement de suivre des mouvements du faisceau au GANIL de 2 mm sur l'axe *X*, axe de balayage rapide sur lequel le faisceau parcourt 10 cm à 400 Hz. Le souci de cet échantillonnage est la quantité de données collectées qui est de l'ordre de 6 Mo·s⁻¹. Un

second réglage est aussi utilisé pour simplifier l'analyse et diminuer le flux de données, il consiste à sommer soixante échantillons successifs, ce qui revient à intégrer le signal sur 2,4 ms, durée approximative d'un balayage suivant l'axe X et correspondant à un déplacement d'un millimètre sur l'axe Y . Ce second réglage impose néanmoins de conserver le même débit maximal de charges à 24 pC par 40 μ s.

Au débit de 2 Gy \cdot min $^{-1}$, débit standard des expériences de radiobiologie, la charge créée dans DOSION est d'environ 0,9 pC par 40 μ s. Les électromètres peuvent donc supporter des débits crêtes d'environ 50 Gy \cdot min $^{-1}$ sur une unique piste. On peut noter que si ce calcul d'ordre de grandeur se base sur un faisceau de ^{12}C à 95 MeV \cdot A $^{-1}$, les valeurs seraient globalement les mêmes indépendamment du faisceau et de son énergie du moment où le millimètre de plastique séparant la chambre des cellules ne fait pas changer fondamentalement le transfert d'énergie linéique entre la chambre et les cellules. Le Tableau 5.2 récapitule les ordres de grandeurs mesurables par une voie de la carte CARMEL.

| Temps d'intégration | Piédestal | Gamme de mesure | Mesure pour un débit moyen de 2 Gy \cdot min $^{-1}$ | Débit crête maximal |
|---------------------|-----------|-----------------|--|---------------------------|
| 40 μ s | 0,42 pC | 24 pC | 0,9 pC | 52 Gy \cdot min $^{-1}$ |
| 2,4 ms | 25,2 pC | 1440 pC | 54 pC | 52 Gy \cdot min $^{-1}$ |

TABLE 5.2 – Capacité de mesure d'une voie de la carte CARMEL. Les débits de dose sont évalués pour un faisceau de ^{12}C à 95 MeV \cdot A $^{-1}$.

ii) Mesure des piédestaux des électromètres

Nous avons déjà vu que les électromètres possédaient des piédestaux de l'ordre de 0,42 pC (pour la sommes des sous électromètres A et B). Le souci ici est la stabilité de leurs valeurs. En effet, elles fluctuent au cours du temps particulièrement à l'allumage de la carte FASTER et lorsque l'on change le régime de fonctionnement (temps d'intégration). Le plus probable étant que leurs valeurs sont liées à la température à laquelle fonctionne la carte fille. Le régime de fonctionnement entre les réglages 40 μ s et 2,4 ms est en pratique le même, du point de vue de la carte fille, la sommation des 60 échantillons étant faite sur la carte mère.

Les mesures réalisées sur la stabilité des piédestaux nous permettent d'affirmer que la variation de la somme des 32 piédestaux est inférieure à 40 fC \cdot heure $^{-1}$ (en condition

normale d'utilisation, c'est à dire lorsque la carte est déjà en fonctionnement depuis plusieurs heures). Cette information est fondamentale pour l'utilisation de DOSION au GANIL. En effet, cette variation doit être suffisamment faible pour être négligeable au cours d'une même séquence d'irradiation.

iii) Fluctuations des électromètres

Le bruit de mesure des différentes voies de DOSION doit également être quantifié dans les deux configurations utilisées (40 μ s et 2,4 ms). Les mesures présentées dans le Tableau 5.3 ont été réalisées en connectant DOSION et en l'alimentant à 1600 V qui est la tension normale d'utilisation du dispositif. Le bruit de la chambre non alimentée et celui des électromètres sont négligeables devant celui de la chambre alimentée. En effet, une chambre d'ionisation à plaques parallèles forme un condensateur, si elle est alimentée, les vibrations mécaniques ou sonores vont modifier la taille du condensateur et donc sa capacité ce qui va introduire un courant parasite et donc davantage de bruit sur les voies de mesure.

| Temps d'intégration | Charge correspondant à 2 Gy·min ⁻¹ | Bruit : piste de 3 mm | Bruit : 30 pistes de 3 mm | Bruit : piste de 15 mm | Bruit : « Feuille intégrale » |
|---------------------|---|-----------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------------|
| 40 μ s | 0,9 pC | 5,07 \pm 0,34 fC | 94,8 fC | 13,1 \pm 3,4 fC | 110 fC |
| 2,4 ms | 25,2 pC | 72,8 \pm 6,8 fC | 1,81 pC | 224 \pm 35 fC | 2,08 pC |

TABLE 5.3 – Mesure de la fluctuation des piédestaux (en écart-type) réalisée en connectant les électromètres à DOSION, pour les pistes de 3 mm et les pistes « ailettes » ainsi que les mesures « intégrales ».

Le Tableau 5.3 permet de constater que si le bruit d'une piste représente 0,56 % et 0,13 % du signal 2 Gy·min⁻¹ respectivement à 40 μ s et 2,4 ms d'échantillonnage, celui mesuré sur l'ensemble d'un plan de mesure représente 12,2 % de 2 Gy·min⁻¹ à 40 μ s et 4,00 % à 2,4 ms. En pratique, le bruit microphonique (source principale de bruit dans DOSION) étant à moyenne nulle ce bruit se compense lorsque l'on cumule les mesures sur une irradiation complète de plusieurs dizaines de secondes.

5.3.2 Acquisition du signal PM

La carte FASTER - QDC accompagnée de son module d'analyse « *scaler* » a été utilisée pour faire le comptage d'ions à partir du signal PM. Elle permet de quantifier

le nombre d'ions contenus dans chaque paquet faisceau en fonction de la charge (ou de l'amplitude) du signal PM correspondant. La Figure 5.4 présente une séquence temporelle de paquets d'ions vu par le PM. On y retrouve la fréquence cyclotron de 14 MHz qui correspond à une période de 74 ns entre deux paquets d'ions successifs. On peut également observer que certains paquets sont vides. Il est possible de placer des seuils (ici en amplitude) de sorte à séparer les paquets contenant un, deux ou trois ions (cette étape est détaillée dans le chapitre 6.1). Ces seuils peuvent être spécifiés dans le module « *scaler* » permettant ainsi d'attribuer à chaque impulsion son poids en nombre d'ions (de zéro à huit). L'utilisateur peut alors choisir d'acquérir plutôt que le nombre d'ions dans chaque paquet non vide, le nombre total d'ions ayant traversés le scintillateur par intervalle de temps à une fréquence de 1 Hz à 50 kHz. C'est ce dernier mode qui est utilisé pendant la calibration de DOSION, il permet notamment de diminuer la quantité de données transmises et donc de limiter le risque de saturation du système d'acquisition déjà particulièrement stimulé par les données de la chambre d'ionisation.

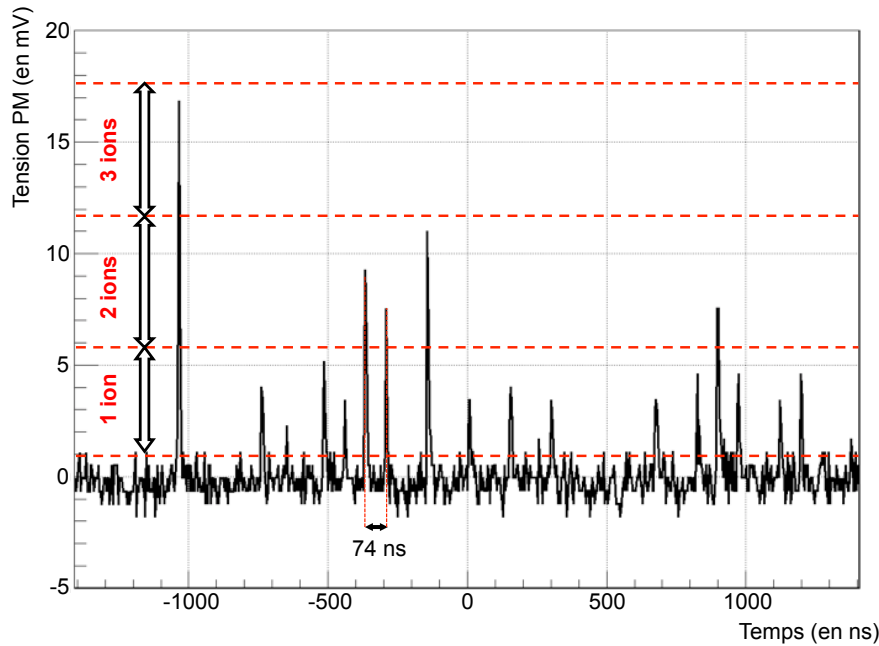


FIGURE 5.4 – Séquence temporelle de paquets d'ions au GANIL vu par le PM en faisceau fixe avec les seuils de séparation en nombre d'ions par paquets et une période temporelle de 74 ns.

5.3.3 Acquisition des signaux des jonctions silicium

Pour acquérir les signaux issus des jonctions silicium, la carte de spectrométrie de FASTER (carte MOSAHR) est utilisée. Si les chaines de mesures sont toujours constituées d'un préamplificateur de charge (ou PAC), l'amplificateur de spectroscopie est ici intégré numériquement dans la carte d'acquisition. Ce système permet de regrouper directement les événements en coïncidence afin de pouvoir suivre la même particule interagissant dans les deux jonctions.

5.4 Performances de la chambre d'ionisation

Dans ce paragraphe nous allons nous intéresser aux performances brutes de la chambre d'ionisation, c'est à dire, sans prendre en compte les conditions d'irradiation biologique ni le bruit de mesure des pistes de DOSION. Toutes les mesures présentées ci-dessous ont été réalisées pour une tension chambre de 1600 V soit un champ électrique $320 \text{ V}\cdot\text{mm}^{-1}$.

5.4.1 Uniformité de réponse

L'uniformité de réponse de la chambre d'ionisation a été mesurée en faisceau de photons au LPC. Le faisceau est produit par un générateur de rayons X *MiniX* de la marque *AMPTEK*. Le générateur est réglé à ses valeurs de courant et de tension maximales (50 kV et 79 μA). Un atténuateur d'un millimètre d'argent est utilisé afin de durcir le faisceau et donc de limiter l'absorption dans les différentes électrodes de la chambre. Afin d'obtenir un faisceau gaussien de quelques millimètres dans la chambre, un collimateur de 1 mm de diamètre en laiton est positionné sur la tête d'irradiation. Comme la chambre doit être irradiée à différentes positions, il est nécessaire d'avoir une référence pour normaliser la réponse de la chambre au nombre de photons incidents. La référence utilisée est un détecteur de spectrométrie X *X123-CdTe* de chez *AMPTEK*. Ce détecteur est mécaniquement aligné avec le générateur de rayons X, afin de ne pas saturer le comptage du spectromètre, un collimateur de tungstène (d'épaisseur 1 mm avec un trou de 200 μm de diamètre) est utilisé.

La chambre d'ionisation a ainsi pu être scannée avec des pas de 15 et 22,5 mm sur des surfaces $6 \times 6 \text{ cm}^2$ et $9 \times 9 \text{ cm}^2$ correspondant respectivement à la surface utile pour les échantillons biologiques et à la surface totale couverte par les pistes de 3 mm. L'uniformité, mesurée comme le rapport entre le signal intégral vu par DOSION et l'intégrale du spectre mesuré par le spectromètre, a été évaluée à 0,8 %_{RMS} (3 %_{pic-à-pic}) sur la petite surface et à 1,3 %_{RMS} sur la grande surface.

5.4.2 Résolution spatiale

En ce qui concerne la résolution spatiale, IC2/3 permettait d'obtenir une résolution spatiale de l'ordre de 20 μm_{RMS} , on s'attend donc à trouver les mêmes performances pour la chambre d'ionisation de DOSION. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour mesurer la position du faisceau, la plus classique étant de réaliser un ajustement gaussien afin d'obtenir la position, la taille et l'intensité du faisceau en faisant l'hypothèse que ce dernier est effectivement gaussien. La résolution de la chambre est mesurée comme l'écart-type de la distribution des positions mesurées pour un faisceau fixe.

i) Mesures de la position faisceau réalisées à ARRONAX

En octobre 2014, le LPC a eu l'opportunité d'effectuer un test de DOSION en faisceau de protons et d' ^4He à respectivement 70 MeV et $14 \text{ MeV} \cdot \text{A}^{-1}$ à ARRONAX. Cette plateforme d'irradiation, à l'interface entre la recherche et l'industrie, a l'avantage par rapport au GANIL de posséder un accélérateur commercial qui a été réglé par l'équipe accélérateur nantais pour garantir sa stabilité là où le GANIL utilise un couple d'accélérateurs de recherche beaucoup plus versatile mais bien moins stable. Ainsi le faisceau d'ARRONAX permet de monter à des intensités nominales de 750 μA proton et 35 μA en alpha (soit respectivement $5 \cdot 10^{15}$ pps et $1 \cdot 10^{14}$ pps). Le principal avantage du C70 d'ARRONAX pour nos tests de DOSION est qu'il est a priori plus stable en terme d'intensité et position faisceau que le système du GANIL.

La mesure de la résolution spatiale de DOSION, présentée en Figure 5.5 a été réalisée en faisceau fixe d' ^4He à $14 \text{ MeV} \cdot \text{A}^{-1}$ pour une intensité moyenne de 20 pA ($6 \cdot 10^7$ pps) pour un faisceau d'environ 1,7 mm en écart-type. Les résolutions de 40 μm sur les positions X et Y obtenues sont relativement proches des 20 μm obtenues sur

IC2/3. La résolution sur la mesure de la taille faisceau est, elle, d'une petite centaine de microns. On peut noter que ces mesures ont été réalisées avec un faisceau de moins de 2 mm d'écart-type c'est à dire plus petit que la taille des pistes, cette résolution devrait encore s'améliorer dans le cas d'un faisceau plus large.

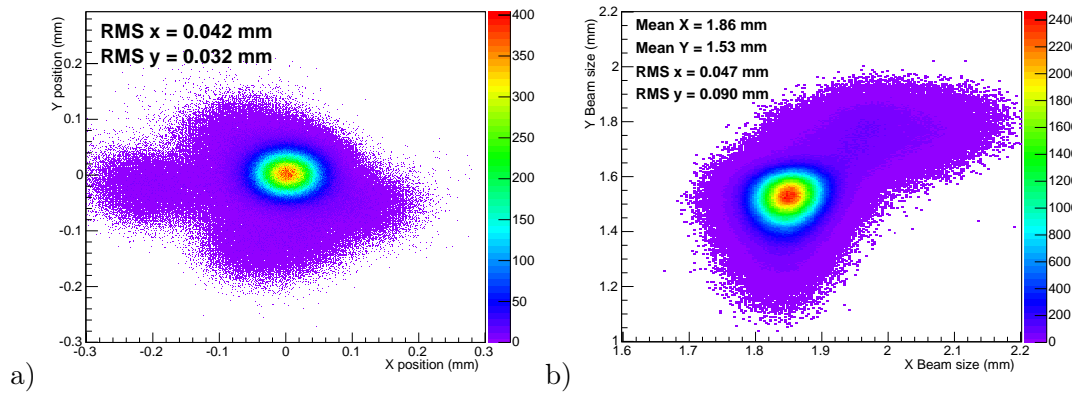


FIGURE 5.5 – Distribution de la position et de l'écart-type d'un faisceau fixe d' ^4He à ARRONAX mesurées par la chambre d'ionisation DOSION avec un échantillonnage de $40 \mu\text{s}$ avec une intensité faisceau de l'ordre de $6 \cdot 10^7$ pps. a) Mesures et incertitudes de la position du faisceau suivant les axes X et Y . b) Largeur faisceau (écart-type) et incertitudes suivant les axes X et Y .

5.4.3 Mesures de répétabilité

En novembre 2014, une série de tests au Centre de Protonthérapie d'Orsay a permis de réaliser une mesure de répétabilité. Le CPO étant un centre de traitement, le faisceau et ses systèmes de contrôle sont de qualité médicale. Il est donc possible d'y obtenir une série d'irradiations identiques. Nous avons donc pu y faire la série de douze tirs (présentée en Figure 5.6) avec une même commande de 100 unités moniteur (UM). Cette série de mesures a été réalisée avec un faisceau fixe de protons à 220 MeV (de 2,2 mm d'écart-type). Cette étude était d'autant plus intéressante que l'on a pu comparer les signaux issus des trois instruments : le signal « intégral » X de la chambre DOSION, le signal issu d'une chambre d'ionisation commerciale PTW mesuré à l'aide de la carte électromètre habituellement réservée aux signaux Y de DOSION et la mesure de référence du CPO qui sert aussi à commander l'arrêt faisceau (mesure ici connue avec une précision de 0,1 UM).

Un écart-type de 0,18 % a été mesuré entre DOSION et la système contrôle/commande du CPO et 0,19 % entre la chambre PTW et le système CPO alors qu'un accord

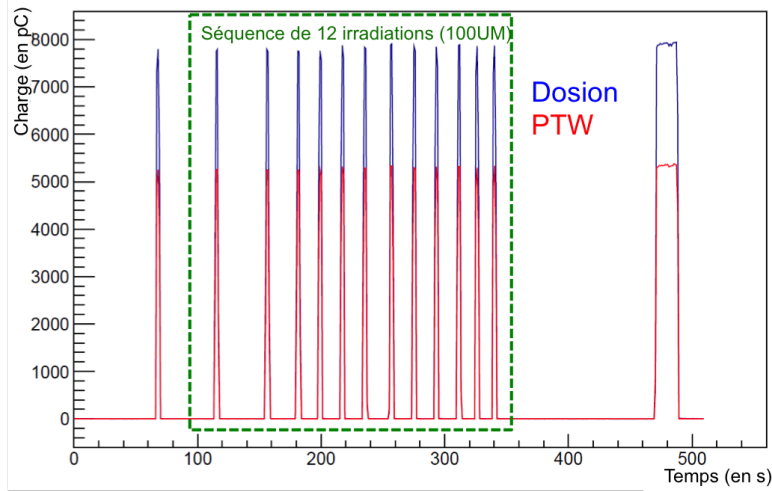


FIGURE 5.6 – Mesures de répétabilité réalisées au CPO sous faisceau de protons de 220 MeV à $5 \cdot 10^8$ pps. Ces mesures ont été effectuées simultanément sur une chambre commerciale *PTW* et sur la chambre *X* de *DOSION*. Les mesures sur ces deux détecteurs ont un accord de $0,04\%_{RMS}$.

de $0,04\%$ a été obtenu sur le rapport entre les mesures « intégrales X » et *PTW*. Cette mesure permet d'affirmer que la répétabilité de *DOSION* est meilleure que $0,1\%$ dans des conditions d'irradiations cliniques qui sont proches de celles attendues au GANIL. En effet, $5 \cdot 10^8$ protons de 220 MeV sont équivalents dans *DOSION* à $8 \cdot 10^6$ ^{12}C de $95 \text{ MeV} \cdot \text{A}^{-1}$ ce qui correspond à la moitié de l'intensité faisceau utilisée au GANIL pour irradier à $2 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}$.

5.4.4 Résumé des performances

Le Tableau 5.4 résume les performances brutes de la chambre d'ionisation de *DOSION*. On notera une épaisseur équivalente eau de l'ordre de $100 \mu\text{m}$ ce qui permet à *DOSION* d'avoir un impact presque négligeable sur l'énergie du faisceau par rapport aux autres éléments présents sur la ligne d'irradiation du GANIL. Avec une résolution spatiale meilleure que $100 \mu\text{m}$ et une résolution temporelle de $40 \mu\text{s}$ *DOSION* devrait permettre de suivre finement la position du faisceau au cours du temps. Si la répétabilité des mesures de *DOSION* ne pose aucune difficulté, le niveau de bruit microphonique peut être un frein quant à l'obtention d'une mesure précise de l'intensité faisceau instantanée.

| Caractéristiques | Résultats |
|--|--|
| Épaisseur équivalente eau | $\approx 100 \mu\text{m}$ |
| Résolution temporelle | $40 \mu\text{s}$ (échantillonnage à 25 kHz) ou 2,4 ms (417 Hz) |
| Répétabilité | $\sigma/Q < 0,1 \%$ |
| Uniformité de réponse | 1 % pic-à-pic entre le centre et les bords de la zone active |
| Résolution spatiale sur la position du centroïde | $40 \mu\text{m}$ |

TABLE 5.4 – Performances de la chambre d'ionisation de DOSION

Chapitre 6

DOSION III au GANIL

Ce chapitre se concentre sur l'ensemble des mesures et résultats obtenus au GANIL entre 2013 et 2015. Nous consacrerons le premier paragraphe à la calibration de DOSION III en nombre d'ions puis en dose via la mesure du transfert d'énergie linéique. Dans un second temps nous nous intéresserons à la mesure de la position faisceau au GANIL puis à l'utilisation de cette information dans le processus de reconstruction des cartes de fluence. Une partie de ce chapitre sera également consacrée à l'utilisation de DOSION au GANIL pour les expériences futures avant de conclure sur les performances de cet instrument.

Sommaire

| | | |
|------------|--|------------|
| 6.1 | Calibration en nombre d'ions | 130 |
| 6.2 | La mesure du TEL | 134 |
| 6.3 | Méthodes de localisation du faisceau et de reconstruction de la fluence | 138 |
| 6.4 | Localisation du faisceau et reconstruction des cartes de fluence au GANIL | 144 |
| 6.5 | Utilisation de DOSION au GANIL | 150 |
| 6.6 | Forme faisceaux mesurée avec DOSION | 156 |
| 6.7 | Conclusion et discussion sur DOSION III | 159 |

6.1 Calibration en nombre d'ions

Comme expliqué précédemment, la calibration en nombre d'ions de DOSION est réalisée au GANIL à l'aide d'un scintillateur plastique couplé avec un tube photomultiplicateur, tout deux placés en aval de la position des échantillons biologiques, dans une boîte pour les isoler de la lumière ambiante. La surface d'irradiation étant très large, les fluctuations d'efficacité de collection lumineuse entre le plastique et le PM sont telles que ces mesures doivent être réalisées en faisceau fixe. Cette étape est donc effectuée, d'un point de vue pratique, au début de la procédure de calibration, avant le réglage du champ d'irradiation. En effet, une intervention sur le système de balayage risquerait de changer les conditions d'irradiation et donc de rendre la calibration du CIMAP caduque.

6.1.1 Mesures

Afin de pouvoir calibrer en nombre d'ions DOSION, il faut dans un premier temps calibrer le module « *scaler* » connecté au PM, c'est à dire régler les seuils permettant de classer les paquets d'ions selon le nombre d'ions qu'ils contiennent. Le réglage des seuils doit être réalisé à chaque nouvelle expérience. En effet, la valeur des seuils dépend du gain du PM, de la position d'irradiation dans le scintillateur et de l'énergie de la particule considérée, on ne peut donc présupposer la valeur des seuils.

La Figure 6.1 présente une distribution de charge vue dans le PM, on peut y distinguer clairement la séparation entre les signaux PM contenant des nombres différents d'ions. Dans ce cas particulier, on observe la présence d'impulsions faisceau contenant jusqu'à neuf ions ^{12}C . La haute intensité utilisée pour réaliser cette mesure explique la présence d'un grand nombre d'ions dans un même paquet. En pratique, les calibrations sont réalisées à basse intensité de façon à avoir une moyenne d'environ deux ions par paquets (non vides) ce qui conduit à un maximum de cinq ions dans un même paquet.

Une fois les seuils réglés, on peut acquérir les signaux DOSION et PM simultanément. La Figure 6.2 présente ces deux mesures superposées à des échantillonnages de 10 Hz et 417 Hz (et mise à l'échelle). On peut voir que les variations lentes de l'intensité faisceau se retrouvent bien sur les deux instruments. La Figure 6.2-b quant à elle présente les mesures à l'échantillonnage de 2,4 ms de DOSION, on constate alors que, si la structure générale du faisceau est bien la même, le bruit microphonique de DOSION rend le

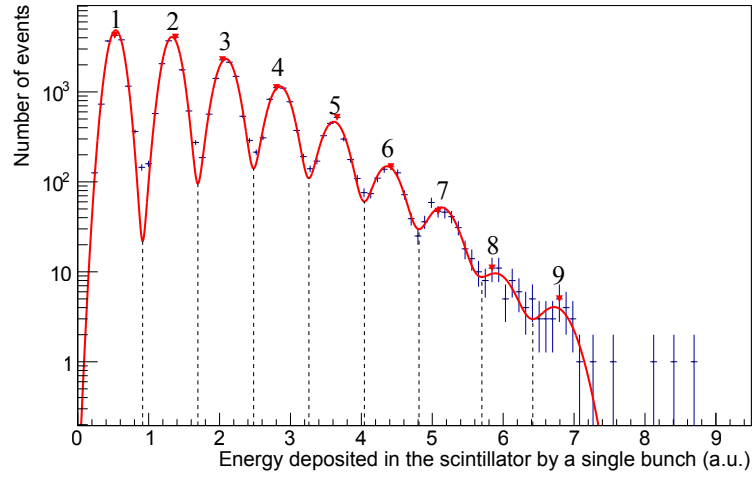


FIGURE 6.1 – Distribution de charges et d’amplitudes mesurées par le photomultiplicateur par paquet d’ions. Mesures réalisées en faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A. Les seuils de comptage d’ions sont représentés en lignes pointillées.

signal difficile à extraire. Le facteur de calibration est calculé comme étant le facteur de mise à l’échelle entre les mesures PM et chambre d’ionisation pour des échantillonnages inférieurs à 10 Hz afin de limiter l’impact du bruit.

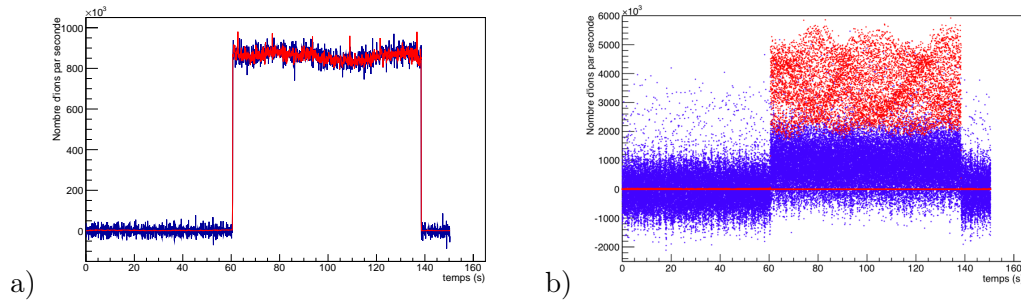


FIGURE 6.2 – Mesures du nombre d’ions issus du photomultiplicateur (rouge) et de la chambre d’ionisation (bleu) et réalisées pour la calibration de DOSION pour un faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A à 9×10^5 pps. a) Mesures re-échantillonnées à 10 Hz. b) Mesures re-échantillonnées à 417 Hz (soit pour un temps d’intégration de 2.4 ms des électromètres).

6.1.2 Comparaison avec les calculs

Les résultats des calibrations de la chambre d’ionisation réalisées au GANIL en faisceau natif de ^{12}C à 95 MeV/A pour différents ralentisseurs de PMMA sont rassemblés dans le Tableau 6.1 accompagnés des valeurs de sensibilités calculées. Les calculs ont été réalisés en estimant la perte d’énergie dans l’épaisseur d’air de la chambre grâce à la

formule de Bethe-Bloch et en utilisant le potentiel d’ionisation préconisé pour les ions lourds par le rapport *IAEA TRS 398* [10] à $34,5 \text{ eV} \pm 1,5 \%$. On peut observer un écart systématique de l’ordre de 2% entre les calculs et les mesures de calibration. Étant donné les incertitudes sur les paramètres utilisés dans l’Équation 5.2 cet écart semble raisonnable.

| Epaisseur de PMMA | Sensibilité mesurée | Sensibilité calculée | Déviatiion |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|------------|
| 0 mm | 1,36 fC/ ^{12}C | 1,34 fC/ ^{12}C | +1,5 % |
| 0 mm (2015) | 1,39 fC/ ^{12}C | 1,34 fC/ ^{12}C | +3,6 % |
| 6.9 mm | 1,63 fC/ ^{12}C | 1,61 fC/ ^{12}C | +1,2 % |
| 13.9 mm | 2,31 fC/ ^{12}C | 2,26 fC/ ^{12}C | +2,2 % |
| 16.9 mm | 3,15 fC/ ^{12}C | 3,11 fC/ ^{12}C | +1,3 % |
| 17.9 mm (2015) | 3,75 fC/ ^{12}C | 3,77 fC/ ^{12}C | -0,5 % |

TABLE 6.1 – Valeurs de sensibilités de DOSION en ^{12}C
Valeurs de sensibilités de DOSION en ^{12}C , mesurées au GANIL ou calculées (Bethe-Bloch) pour un faisceau natif à 95 MeV/A ralenti à l’aide de différents dégradeurs d’énergie en PMMA.

6.1.3 Fluctuations d’intensité au GANIL

Si le PM permet la calibration de la chambre d’ionisation, il permet aussi de mesurer les fluctuations rapides de l’intensité faisceau. Comme on peut le voir dans la Figure 6.3, mesure réalisée en faisceau fixe, les fluctuations sont très importantes et présentent un motif à une fréquence de 50 Hz. Elles sont dues, d’une part au dispositif de contrôle d’intensité du GANIL qui nécessite une « coupure » faisceau de 0,17 ms à une fréquence de 530 Hz et d’autre part, à l’utilisation de fentes pour réduire l’intensité faisceau en amont de la salle d’irradiation. En effet, l’intensité faisceau demandée pour les irradiations de radiobiologie étant de l’ordre de 10^7 pps, soit plusieurs ordres de grandeurs en dessous de l’intensité nominale, ces fentes ont pour effet de couper une portion du faisceau. La moindre fluctuation de la position du faisceau au niveau de ces fentes a pour effet de changer drastiquement cette quantité. Une pollution de 50 Hz sur l’alimentation d’aimants en amont de la salle d’irradiation pourrait très bien expliquer que l’on retrouve cette fréquence dans l’enregistrement.

Ces fluctuations font varier de plusieurs ordres de grandeur les charges mesurées par les électromètres de DOSION comme on peut le voir en Figure 6.4. La mesure en question étant réalisée à 4 Gy/min, on pourrait s’attendre à mesurer des signaux fluctuants autour de 1,8 pC. En pratique, la distribution de signaux est très large avec des

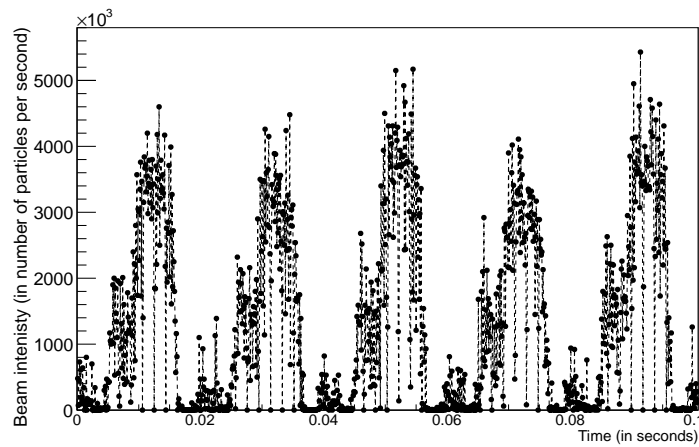


FIGURE 6.3 – Mesure de l'intensité faisceau au GANIL sous un faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A et $1,2 \times 10^6$ pps, mesure réalisée en faisceau fixe à l'aide un couple scintillateur plastique - photomultiplicateur réglé en mode compteur de particules à 10 kHz.

signaux atteignant les 25 pC, correspondant à un débit crête de 70 Gy/min et dépassant donc la gamme de mesure d'une seule voie électromètre. Heureusement, ce phénomène est très peu fréquent et le faisceau est suffisamment large pour que le signal se divise sur plusieurs pistes de mesure ce qui permet de ne pas saturer l'acquisition.

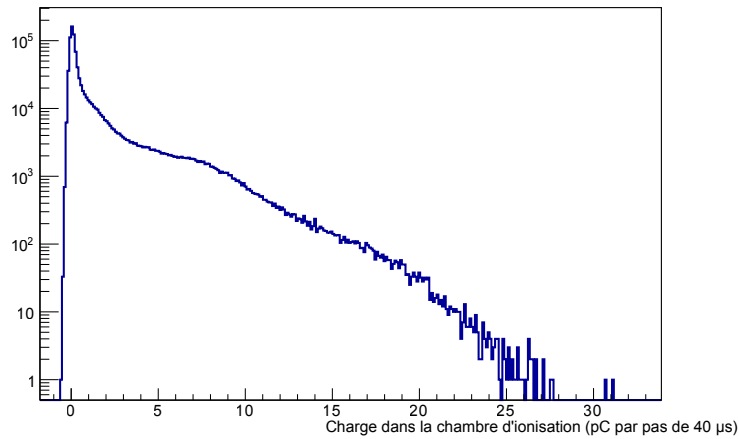


FIGURE 6.4 – Distribution des mesures intégrales avec un échantillonnage de $40 \mu\text{s}$ dans la chambre d'ionisation DOSION pour un débit de dose moyen de 4 Gy/min dans les cultures cellulaires avec un débit crête atteignant les 70 Gy/min.

6.2 La mesure du TEL

Une fois DOSION calibré en nombre de particules, l'étape suivante consiste à obtenir l'énergie déposée dans les cellules par chaque particule vue par DOSION. Évaluer le transfert d'énergie linéique d'une particule est simple si l'on connaît son énergie, la formule de Bethe-Bloch répond parfaitement à ce rôle pour les ions considérés. Dans le cas des expériences de radiobiologie et plus spécifiquement pour l'expérience BIOGRAPHIC ce calcul est biaisé par le millimètre de polystyrène constituant les flasques de culture mais aussi et surtout par les ralentisseurs de PMMA dont les valeurs de densité et d'épaisseurs sont connues au pourcent près.

Comme cela a déjà été expliqué en amont, deux jonctions silicium à barrière de surface montées en télescope ont été utilisées pour évaluer l'énergie des particules et en déduire leur TEL à la position des cellules. Les deux jonctions ont des épaisseurs respectives de l'ordre de 160 μm pour la première et de 1 mm pour la seconde. Cela a pour objectif de contraindre plus fortement l'estimation de l'énergie faisceau que ne le permettrait l'utilisation d'un unique détecteur silicium.

Les deux jonctions à barrière de surface utilisées possèdent une surface de 300 mm² (≈ 10 mm de rayon) afin de permettre au faisceau fixe (≈ 3 mm d'écart-type), une fois centré, de ne pas interagir avec le pourtour des détecteurs. La mesure est réalisée en plaçant les jonctions dans les mêmes conditions que les cellules, c'est à dire à l'intérieur d'une boîte de culture.

6.2.1 Description de la chaîne de mesure et des jonctions siliciums

La chaîne de mesure est constituée d'un préamplificateur de charge (ou PAC) placé au plus près de chaque diode et d'une voie de spectrométrie FASTER (carte MOSAHR). Les PAC utilisés ont respectivement des capacités internes de 2,7 pF et 8 pF et une constante de décroissance de 27 μs . Pour un faisceau de ^{12}C les pertes d'énergies maximales étant, respectivement de 70 MeV et 275 MeV dans le premier et le second étage du télescope, les gammes d'entrées des voies de mesures ont été choisies à 2 V et 5 V.

Les calibrations en énergie des jonctions ont été effectuées en les plaçant dans une enceinte à vide en regard d'une source tri-alpha ^{239}Pu , ^{241}Am et ^{244}Cm . Pour les mesures

du TEL au GANIL, les jonctions étant placées dans l'air et à la lumière, elles ont été recouvertes d'une feuille d'aluminium $12\ \mu\text{m}$ sur chacune des faces pour les protéger. Ces feuilles sont ensuite prises en compte pour évaluer l'énergie faisceau.

i) Estimation de l'épaisseur des jonctions silicium

Les jonctions ont d'après le constructeur des épaisseurs de $160\ \mu\text{m}$ et $1011\ \mu\text{m}$, nous avons essayé de préciser ces valeurs en condition de mesure du TEL au GANIL. La méthode utilisée est basée sur la fragmentation d'un faisceau de ^{12}C dans du PMMA. Une mesure dédiée a été réalisée en utilisant un bloc de PMMA de $25\ \text{mm}$ qui permet d'arrêter intégralement le faisceau de ^{12}C tout en laissant sortir une partie des fragments produits. Les ions carbones pouvant fragmenter n'importe où dans le PMMA, des fragments de toutes les énergies sont produits, on peut donc avoir des particules suffisamment énergétiques pour traverser les deux étages du télescope et d'autres trop faibles pour pouvoir sortir du second étage. Cela nous permet de visualiser le point dit de rebroussement, c'est à dire le point où l'énergie déposée par la particule dans le second télescope est maximale. On peut donc tester les couples d'épaisseurs qui permettent de reproduire au mieux la courbe obtenue par fragmentation comme présenté en Figure 6.5. Les courbes « théoriques » ont été obtenues en utilisant la formule de Bethe-Bloch pour prendre en compte les pertes d'énergie dans les différentes couches d'aluminium et les deux jonctions silicium.

L'inconvénient principal de cette méthode est de prendre pour hypothèse que la calibration en énergie des jonctions est correcte alors qu'elle a été réalisée avec des particules non traversantes déposant $5\ \text{MeV}$ dans le silicium (non pas plusieurs dizaines de MeV dans la première jonction et plusieurs centaines dans la seconde). La comparaison avec les mesures a permis d'estimer la taille des jonctions à respectivement $150\ \mu\text{m}$ et $1014\ \mu\text{m}$. En réalité, le calcul de l'épaisseur par cette méthode « corrige » d'une possible déviation de la calibration à haute énergie autant qu'il mesure la véritable épaisseur des jonctions ce qui pourrait expliquer l'écart avec les épaisseurs « constructeurs ».

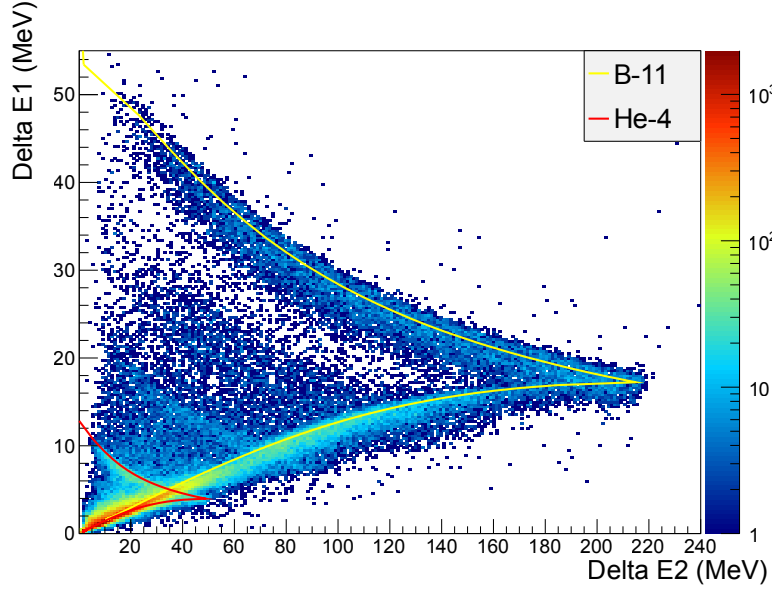


FIGURE 6.5 – Carte de fragmentation du ^{12}C dans le PMMA pour un faisceau natif à 95 MeV/A arrêté dans un plaque de 25 mm de PMMA et mesuré à l'aide d'un télescope constitué de deux jonctions silicium à barrière de surface (mesurant 160 μm et 1011 μm) avec les lignes d'identifications des fragments ^4He et ^{11}B calculées pour un couple d'épaisseurs de 150 μm et 1014 μm .

6.2.2 Mesures du TEL

Les mesures de TEL ont été réalisées en faisant l'hypothèse que la calibration des jonctions en énergie était correcte de même que les épaisseurs obtenues grâce aux points de rebroussements. Pour chaque événement détecté dans le télescope, on cherche quelle énergie doit avoir un ion ^{12}C pour déposer le couple d'énergies mesuré dans les deux jonctions. Ainsi on obtient la distribution d'énergie des ^{12}C permettant de reproduire les données (Figure 6.6) et donc la distribution de transfert d'énergie linéaire « vue » par les cellules.

Les mesures présentées ici ont été réalisées durant les campagnes FranceHadron 2014 et 2015 de l'expérience BIOGRAPHIC, toutes les deux utilisant un faisceau natif de ^{12}C à 95 MeV/A. On y observe logiquement un élargissement des distributions de transfert d'énergie linéique lorsque l'on ralentit le faisceau.

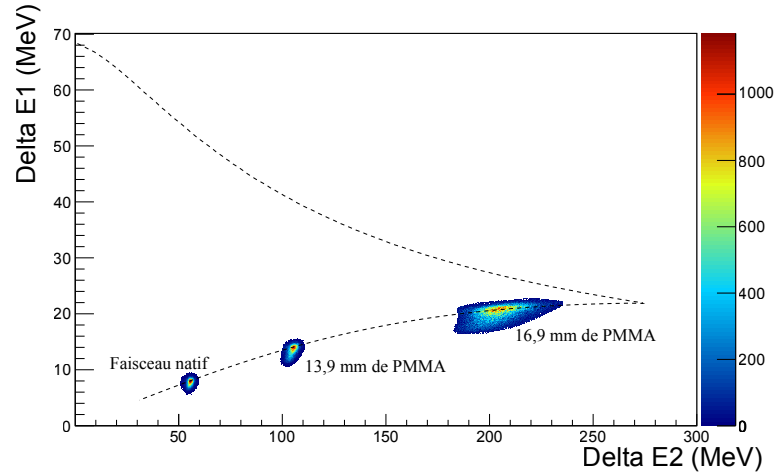


FIGURE 6.6 – Cartes ΔE - ΔE pour différentes énergies ^{12}C obtenues à l'aide d'un faisceau natif à 95 MeV/A ralenti avec différentes épaisseurs de PMMA et mesuré à l'aide d'un couple de jonctions silicium placées dans une boîte de culture cellulaire. La courbe théorique correspond aux couples de pertes d'énergies compatibles avec des ions ^{12}C passant dans des jonctions de 150 μm et 1014 μm .

i) Comparaisons avec les calculs

Le Tableau 6.2 présente l'ensemble des mesures réalisées pour BIOGRAPHIC. On peut y observer que les valeurs de TEL issues des mesures se positionnent entre les valeurs calculées et celles simulées. Il n'est pas étonnant d'ailleurs que certaines mesures se rapprochent des calculs et d'autres des simulations étant donné que l'incertitude sur l'épaisseur des blocs de PMMA est mal connue et non prise en compte. On peut par ailleurs observer que l'on conserve une incertitude statistique meilleure de 2 % (en écart-type) pour toutes les mesures. De plus, il est important de noter le bon accord entre les deux mesures effectuées en faisceau natif en 2014 et 2015 alors que l'électronique et les jonctions utilisées ont été changées.

| Épaisseurs de PMMA | TEL mesurés | TEL calculés (Bethe-Bloch) | TEL simulés (Géant4) |
|--------------------|--|---------------------------------|--------------------------------|
| 0 mm | $28,8 \pm 0,6 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $28,2 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $28,3 \text{ keV}/\mu\text{m}$ |
| 0 mm (2015) | $28,4 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $28,2 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $28,3 \text{ keV}/\mu\text{m}$ |
| 13,9 mm | $50,3 \pm 0,7 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $50,5 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $48,1 \text{ keV}/\mu\text{m}$ |
| 16,9 mm | $74,3 \pm 1,2 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $77,3 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $70,8 \text{ keV}/\mu\text{m}$ |
| 17,9 mm (2015) | $96,9 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $108,6 \text{ keV}/\mu\text{m}$ | $93,7 \text{ keV}/\mu\text{m}$ |

TABLE 6.2 – TEL mesurés dans les flasques de cultures cellulaires pour un faisceau natif de ^{12}C à 95 MeV/A ralenti avec plusieurs blocs de PMMA. Ces mesures sont accompagnées des TEL calculés avec l'équation de Bethe-Bloch et simulés avec Géant4.

6.2.3 Évaluation de l'incertitude sur la dose causée par la fragmentation du ^{12}C

Le principal inconvénient l'utiliser des ralentisseurs en aval des aimants de la ligne faisceau est que toutes les particules secondaires émises par fragmentation vont continuer leur chemin avec le faisceau et donc perturber la mesure. Dans notre cas précis, la dose déposée par le faisceau d'intérêt est polluée par celle déposée par les fragments. Nous avons ici évalué qualitativement l'impact des fragments sur la dose en considérant que l'ensemble des fragments étaient des particules de $Z = 2$, le fragment principal observé, à son TEL moyen. On trouve alors que la dose est sous évaluée d'environ 0,5 % par rapport à la dose déposée par toutes les particules mesurées comme étant des ions carbonés.

| Épaisseurs de PMMA | Fraction de fragments | TEL proton | TEL alpha | Déviations de la dose |
|--------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| 0 mm | 0,5% | | | |
| 13,9 mm | 5,5% | 1 keV/ μm | 4 keV/ μm | 0,4% |
| 16,9 mm | 6,5% | 1 keV/ μm | 5 keV/ μm | 0,5% |

TABLE 6.3 – Estimations de pollution en particules secondaires dans les boîtes de cultures pour un faisceau natif de ^{12}C à 95 MeV/A ralenti avec différents ralentisseurs de PMMA.

6.3 Méthodes de localisation du faisceau et de reconstruction des cartes de fluence

Lorsque DOSION est calibré en nombre de particules et que le transfert d'énergie linéique de ces particules est connu, il devient possible de commencer l'étape de reconstruction des cartes de fluence.

Ce travail nécessite dans un premier temps de localiser finement le faisceau à tout instant, puis dans un second temps d'intégrer ces informations pour chaque irradiation biologique afin de restituer une carte de fluence (ou de dose) fidèle.

6.3.1 Méthodes de localisation

On cherche ici à localiser un faisceau en utilisant les profils de charges laissés par son passage suivant deux axes orthogonaux : X et Y . Ces informations étant directement

disponibles dans DOSION via les deux plans de mesures segmentés.

On peut distinguer trois méthodes de localisation : les calculs de types barycentriques, les ajustements faisant l'hypothèse d'une forme faisceau particulière (ici gaussienne) et les méthodes de filtrage optimal qui font également appel à la forme faisceau.

i) Calculs barycentriques

Les calculs barycentriques sont extrêmement simples à implémenter et surtout très rapides à exécuter. En effet, il s'agit simplement de faire la somme des charges Q_i mesurées sur les i pistes et pondérées par leurs positions x_i puis de normaliser cette somme par le signal de l'intégrale des pistes comme présenté dans l'Équation 6.1 pour obtenir un estimateur $\tilde{\mu}_x$ de la position centrale du faisceau.

$$\tilde{\mu}_x = \frac{\sum Q_i x_i}{\sum Q_i} \quad (6.1)$$

Si cette méthode a l'avantage de la simplicité, elle est extrêmement sensible au bruit car elle prend en compte la contribution de toutes les pistes de façon égale. Elle a donc tendance à rapprocher l'estimateur de la position centrale de la chambre.

ii) Ajustements gaussiens

Réaliser un ajustement gaussien permet dans un même temps d'obtenir la forme, la position et l'intensité du faisceau, néanmoins cette méthode, même si elle est sans doute la plus répandue, a l'inconvénient majeur d'être très coûteuse en calculs. En effet, sa nature itérative la rend par construction très lente. Il ne faut pas oublier que l'on cherche ici à réaliser deux ajustements gaussiens (pour les profils X et Y) à chaque pas de temps soit toutes les 40 μs ce qui revient à faire 50 000 ajustements gaussiens par seconde de données.

On peut toutefois réduire l'espace de recherche en effectuant, par exemple, un premier calcul barycentrique pour évaluer grossièrement la position du faisceau. Ou encore n'effectuer l'ajustement que si l'on considère que le faisceau est présent dans l'échantillon considéré.

iii) Filtrage spatial optimal

Comme l'ajustement gaussien, le filtrage optimal fait l'hypothèse que l'on connaît la forme du faisceau et le bruit sur les pistes. L'idée est de convoluer le signal mesuré avec la dérivée du signal recherché pour trouver la position de franchissement zéro du produit de convolution et donc la position spatiale du signal recherché comme présenté dans la Figure 6.7. C'est dans le calcul de la dérivée du signal recherché qu'intervient à la fois la forme du faisceau et ses fréquences spatiales. Dans notre cas, ces fréquences spatiales sont résumées par l'écart-type de la distribution gaussienne.

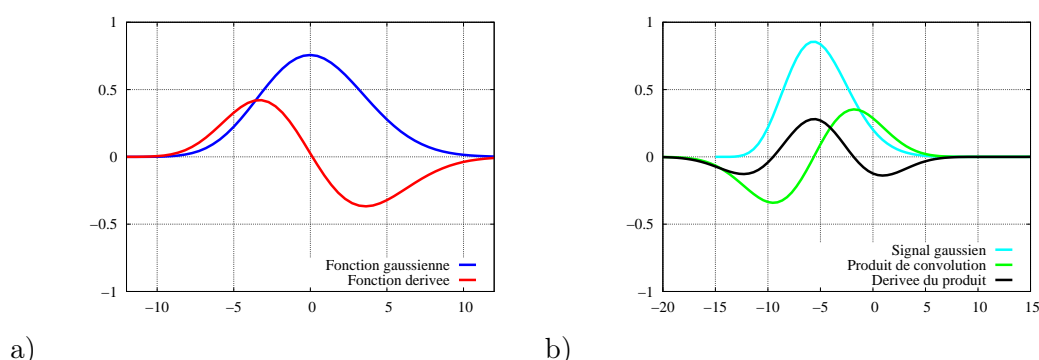


FIGURE 6.7 – Filtrage spatial optimal pour la localisation d'une distribution gaussienne. a) Distribution gaussienne recherchée et sa dérivée b) Distribution gaussienne mesurée et produit de convolution entre elle et la distribution dérivée. Le produit de convolution passe par zéro au maximum de la distribution « mesurée », position qui correspond au maximum de la dérivée du produit de convolution.

On pourrait se dire que si l'on cherche à mesurer une ressemblance entre deux signaux, il serait plus simple de chercher directement le maximum dans la convolution du signal mesuré et celui recherché ce qui revient en quelque sorte à mesurer une corrélation (nos signaux étant symétriques). En réalité, la grande force du filtrage optimal réside dans sa capacité à ne « regarder » qu'une portion du signal en multipliant le reste par zéro.

Cette méthode a l'avantage de n'être qu'une recherche de passage par zéro, opération extrêmement rapide par rapport à une procédure de minimisation. Elle a également l'avantage indéniable d'être « optimale » en ce qui concerne sa robustesse au bruit, ce qui est un point fondamental quand l'on cherche à mesurer un signal qui est seulement un ordre de grandeur au dessus du bruit.

6.3.2 Comparaison des méthodes de localisation

Afin de mesurer et de comparer les méthodes de localisation, un faisceau gaussien balayé de 3 mm d'écart-type a été simulé et ajouté à une mesure de bruit de fond de DOSION. Les différentes méthodes de localisation peuvent donc être testées sur « pseudo faisceau » dans des conditions contrôlées, où l'on connaît à la fois l'intensité et la position du faisceau à tout instant.

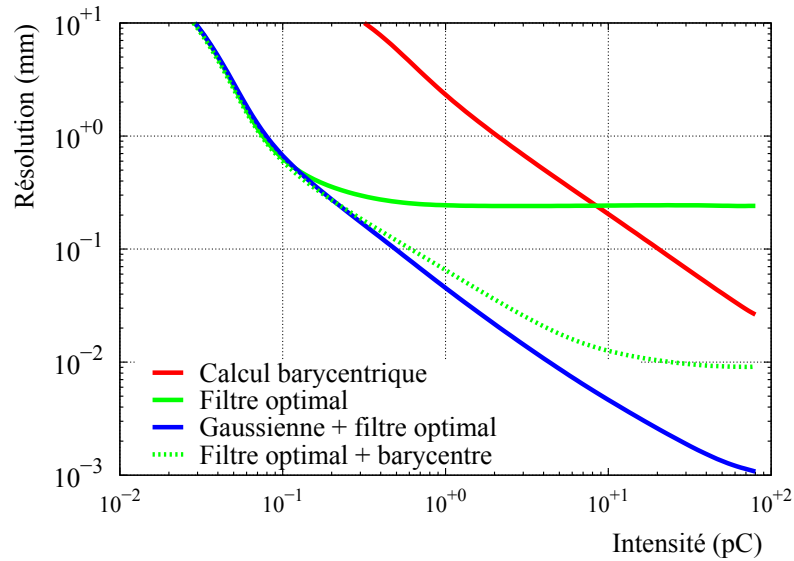


FIGURE 6.8 – Comparaison des méthodes de localisation faisceau pour des « pseudo mesures » réalisée en balayant un faisceau d'intensité aléatoire (comprise entre 10 fC et 100 pC) à une fréquence de 400 Hz sur vingt pistes. Les différentes courbes présentent les écart-types des écarts entre la position du faisceau et son estimateur en fonction de l'intensité faisceau. L'estimateur est obtenu par différentes méthodes de localisation : calcul barycentrique, le filtre optimal, ajustement gaussien (utilisant pour position de départ le résultat du filtre optimal) et une version mixte entre le calcul barycentrique et le filtre optimal.

La Figure 6.8 a été réalisée en balayant le « pseudo faisceau » à 400 Hz dans le plan de mesures X avec un faisceau d'intensité fluctuant aléatoirement entre 10 fC et 100 pC par échantillon pour se rapprocher des conditions d'irradiations du GANIL. Les valeurs présentées correspondent à l'écart-type de la différence entre la position réelle du pseudo faisceau et le résultat de l'estimateur pour l'ensemble des positions d'irradiation. On retrouve dans la figure, les estimateurs de position précédemment cités : le calcul barycentrique, le filtre optimal, un ajustement gaussien utilisant pour position de départ le résultat du filtre optimal. Une version mixte du calcul barycentrique et du filtre optimal est également proposée ici. Elle utilise en réalité le résultat de filtre optimal pour réduire

la zone de recherche du faisceau en ne validant la position obtenue que si elle reste compatible avec le résultat initial du filtre optimal.

On peut voir dans la Figure 6.8 que la méthode barycentrique ne donne de bons résultats que pour des faisceaux de haute intensité. Le filtre optimal est satisfaisant à basse intensité mais converge vers un écart-type à 0,25 mm à partir de 0,5 pC. Cette convergence est causée par un biais dans le calcul de la position de franchissement du zéro du produit de convolution entre le signal et la dérivée du signal recherchée. C'est ce biais que corrige la combinaison entre les deux méthodes précédentes en permettant d'obtenir une résolution de 70 μm pour un débit de 0,9 pC par échantillon (correspondant à 2 Gy/min). L'ajustement gaussien donne les meilleurs résultats en permettant de descendre à 40 μm à 0,9 pC.

Malgré ses très bons résultats, l'ajustement gaussien est trop coûteux en temps de calcul pour être utilisable. La méthode de filtrage optimal couplé au calcul barycentrique a donc été retenue pour la localisation du faisceau. En contre partie la forme du faisceau doit être obtenue par une tierce mesure, par exemple en effectuant précédemment une mesure de faisceau fixe ou encore en réalisant un ajustement gaussien sur certains échantillons de l'enregistrement.

6.3.3 Méthodes de reconstruction des cartes de fluence

Nous allons présenter ici deux méthodes de reconstruction des cartes de fluence, la première utilise la localisation du faisceau présentée en amont alors que la seconde s'en affranchit.

i) Méthode de reconstruction type PBS

Cette méthode serait globalement la même que pour n'importe quel traitement de type PBS. En effet, à chaque échantillon temporel on affecte une fluence proportionnelle à l'intensité faisceau, à la position estimée du faisceau, en considérant la forme gaussienne de ce dernier. Le facteur de proportionnalité étant la sensibilité de DOSION mesurée précédemment.

ii) Méthode de reconstruction par projection inverse

La projection inverse est une méthode de reconstruction particulièrement simple à mettre en oeuvre. Elle a pour objectif de donner la distribution bi-dimensionnelle à l'origine de deux profils orthogonaux. La fluence reçue en chaque pixel $\Phi(x_i, y_j)$ est le produit des charges Q_{x_i} et Q_{y_j} , mesurées sur les pistes i et j appartenant respectivement aux plans de mesure X et Y , le tout étant divisé par le coefficient de calibration de DOSION en nombre d'ions S_{IC} et la taille des pistes l puis normalisé par le signal intégral Y ($\sum_j Q_{y_j}$) pour assurer l'homogénéité comme cela est présenté dans l'Équation 6.2.

$$\Phi(x_i, y_j) = \frac{Q_{x_i} \cdot Q_{y_j}}{S_{IC} \cdot l^2 \cdot \sum_j Q_{y_j}} \quad (6.2)$$

Cette formule est issue de l'Équation 5.3 et fait l'hypothèse que la répartition spatiale du faisceau $N(x, y)$ est une fonction à variables séparables. En écrivant la répartition spatiale du faisceau comme le produit de $f(x)$ et $g(y)$, on peut facilement réécrire la fluence par pixel (Équation 6.3) et la charge mesurée par les pistes i (Équation 6.4) et j (Équation 6.5). On peut alors substituer les intégrales de l'Équation 6.3 par la charge des pistes i et j pour obtenir l'Équation 6.6 dans laquelle on peut identifier le signal intégral Y (Équation 6.7) et retrouver l'Équation 6.2.

$$\Phi(x_i, y_j) = \frac{1}{l^2} \int_{x_i-l/2}^{x_i+l/2} \int_{y_j-l/2}^{y_j+l/2} N(x, y) dx dy = \frac{1}{l^2} \int_{x_i-l/2}^{x_i+l/2} f(x) dx \int_{y_j-l/2}^{y_j+l/2} g(y) dy \quad (6.3)$$

$$Q(x_i) = S_{IC} \int_{x_i-l/2}^{x_i+l/2} \int_{y_j-l/2}^{y_j+l/2} N(x, y) dx dy = S_{IC} \int_{x_i-l/2}^{x_i+l/2} f(x) dx \int_y g(y) dy \quad (6.4)$$

$$Q(y_j) = \frac{1}{S_{IC}} \int_{x_i-l/2}^{x_i+l/2} \int_{y_j-l/2}^{y_j+l/2} N(x, y) dx dy = S_{IC} \int_x f(x) dx \int_{y_j-l/2}^{y_j+l/2} g(y) dy \quad (6.5)$$

$$\Phi(x_i, y_j) = \frac{1}{S_{IC}^2 \cdot l^2} \cdot \frac{Q(x_i)}{\int g(y) dy} \cdot \frac{Q(y_j)}{\int f(x) dx} \quad (6.6)$$

$$\sum_j Q_{y_j} = S_{IC} \int_x f(x) dx \cdot \sum_j \int_{y_j-l/2}^{y_j+l/2} g(y) dy = S_{IC} \int_x f(x) dx \int_y g(y) dy \quad (6.7)$$

L'hypothèse de variables séparables dans la fonction $N(x, y)$ est justifiée par l'utilisation d'un faisceau gaussien. Néanmoins, si cette méthode était utilisée sur les profils finaux d'une irradiation, la projection n'apporterait aucune information, la distribution

cumulée sur le temps n'étant pas a priori à variables séparables suivant x et y . Il est donc important de projeter en inverse chaque couple de profils obtenus et de cumuler les cartes de fluence au cours du temps. La seule précaution à prendre est que la forme à projeter en inverse ne pose pas d'ambiguïté, c'est à dire qu'elle reste à variables séparables sur le temps d'intégration considéré.

iii) Comparaison des méthodes

La méthode « PBS » permet d'utiliser complètement les performances de DOSION, notamment en terme de résolution spatiale, du moment que le faisceau conserve une forme bien définie indépendamment de la position d'irradiation. La seconde méthode est plus simple mais limite par construction la résolution spatiale à la taille des pistes. Elle permet néanmoins d'utiliser l'échantillonnage de 2,4 ms de DOSION comme nous le verrons plus loin (Paragraphe 6.4.3).

6.4 Localisation du faisceau et reconstruction des cartes de fluence au GANIL

Les différentes méthodes présentées dans le paragraphe précédent vont ici être testées dans les conditions d'irradiation du GANIL afin de pouvoir définir quelle est celle qui donne les meilleurs résultats.

6.4.1 Localisation du faisceau GANIL en cours d'irradiation

Nous nous proposons maintenant de regarder les performances de localisation sur des données issues d'une irradiation biologique réalisée au GANIL en faisceau balayé de ^{12}C à 95 MeV/A en utilisant la méthode de filtrage spatial optimal. DOSION est ici utilisé avec son échantillonnage temporel le plus fin soit une mesure toutes les 40 μs . Laps de temps qui correspond, pour rappel, à un déplacement du faisceau de 2 mm sur l'axe de balayage rapide (X) et de 20 μm sur l'axe lent (Y).

La Figure 6.9 présente les signaux issus des pistes de 3 mm de DOSION avec en surimpression la position du faisceau calculée. On notera que les pistes Y sont numérotées

de -30 à -1 et les pistes X de 1 à 30. Comme on peut s'y attendre lorsque le faisceau est derrière les fentes le calcul de la position est inopérant.

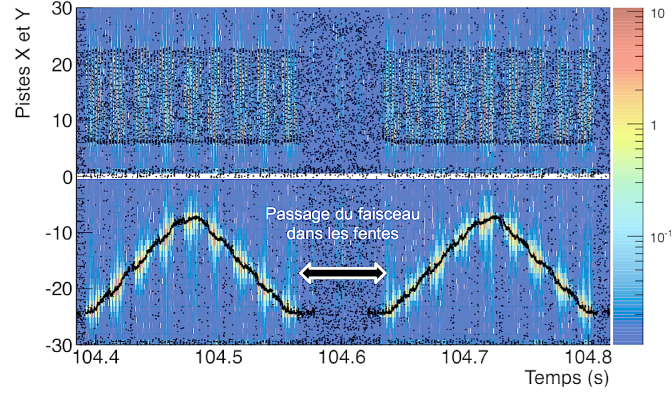


FIGURE 6.9 – Localisation d'un faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A au GANIL au cours de deux balayages verticaux d'une irradiation biologique. La localisation est effectuée par la méthode de filtrage spatial optimal et est représentée en surimpression des signaux issus des pistes 3 mm de DOSION. Les charges mesurées (en pC) par DOSION au cours du temps sont représentées pour chaque échantillon de 40 μs et pour chaque voie. Les voies X étant numérotées de 1 à 30 et les voies Y de -30 à -1.

On peut observer ici en faisceau balayé que la position du faisceau au cours du temps fluctue autour de la position attendue, la position du faisceau devant correspondre à un signal triangulaire. Néanmoins, la localisation du faisceau est suffisamment robuste pour ne pas nécessiter une méthode complémentaire de suivi faisceau. Comme on peut le voir dans la Figure 6.10, où seules les positions où le faisceau contient une charge supérieure à 0,1 pC sont représentées, on arrive à connaître la position faisceau sur plusieurs ordres de grandeurs d'intensités faisceaux.

Maintenant que l'on possède un estimateur de la position faisceau d'une résolution meilleure que 0,5 mm à partir de 0,1 pC, nous pouvons tester notre méthode de reconstruction des cartes de fluences pour des faisceaux gaussiens.

6.4.2 Méthode de reconstruction type PBS

Dans notre cas précis nous nous sommes limités à ne reconstruire la carte de fluence que pour les faisceaux d'intensités supérieures à 0,3 pC pour ensuite affecter un facteur

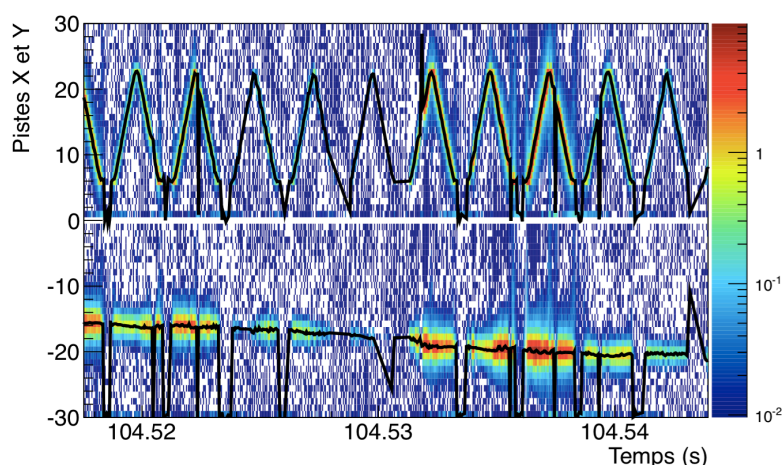


FIGURE 6.10 – Localisation d'un faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A au GANIL au cours d'une dizaine de balayages horizontaux d'une irradiation biologique. Seules les positions faisceau où la charge mesurée est supérieure à 0,1 pC sont représentées.

d'échelle global à la carte de fluence obtenue et tenir compte de la somme des intensités « coupées » par ce seuil. La Figure 6.11 présente la reconstruction pour des pas de 3 mm (taille des pistes) et 0,3 mm (ordre de grandeur de la résolution spatiale cf Figure 6.8).

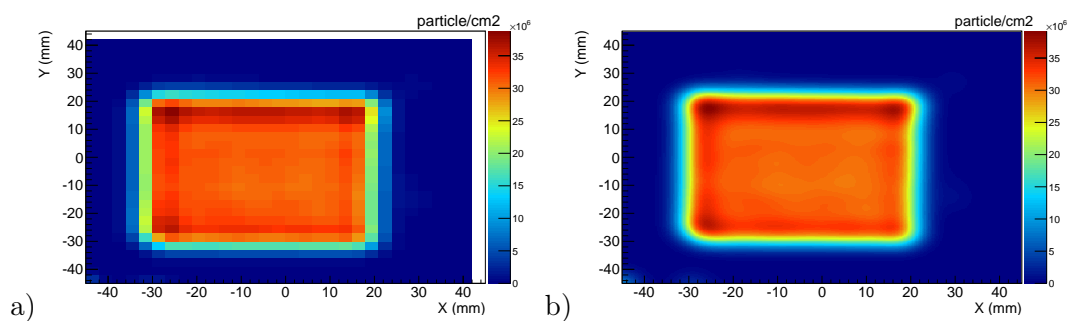


FIGURE 6.11 – Carte de fluence d'une irradiation biologique ^{12}C à 95 MeV/A réalisée au GANIL et reconstruite à l'aide de l'estimateur de position par filtrage spatial optimal. Seules les positions faisceaux où la charge mesurée est supérieure à 0,1 pC sont prises en compte directement dans la reconstruction (pondérées par la sensibilité de DOSION en nombre d'ions). Les échantillons comportant une charge intégrale inférieure à 0,3 pC sont sommés et utilisés pour corriger d'autant la carte de fluence globale, dans le cas présent, ils représentent 1 % de la charge totale de l'irradiation. a) Pas spatial de 3 mm. b) Pas spatial de 0,3 mm.

i) Artefacts de reconstruction

Pour vérifier la bonne localisation de la dose délivrée, les seules informations certaines à notre disposition sont les profils de charges intégrées sur chacune des voies. En

effet, ces profils contiennent déjà une localisation de la fluence et ont l'avantage d'être peu sensibles au bruit car ils résultent d'une somme de plusieurs dizaines de milliers d'échantillons temporels.

Il a donc été décidé de comparer les profils X et Y bruts et les projections sur les deux axes des cartes reconstruites, l'écart entre les deux permettant d'évaluer l'erreur de reconstruction. Ces profils sont présentés en Figure 6.12.

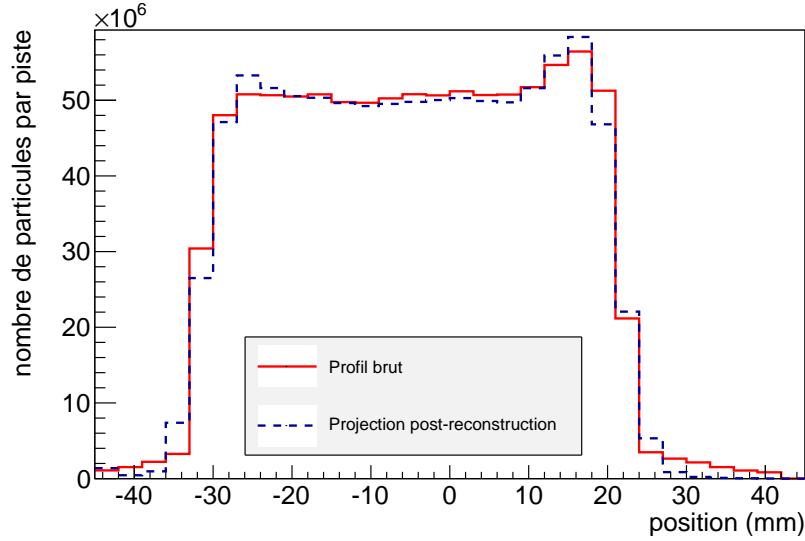


FIGURE 6.12 – Comparaison entre les projections X et Y de la carte de fluence reconstruite et les profils de charges mesurés.

Comme on peut le voir l'écart est important en particulier sur les bords où la reconstruction donne une coupure de la zone d'irradiation artificiellement plus nette.

ii) Cause des artefacts de reconstruction

Les causes d'artefacts sont multiples. La première raison est le caractère non purement gaussien du faisceau. En effet, comme nous le verrons dans le paragraphe 6.6, le faisceau dispose d'une seconde composante non gaussienne qui est bien plus large que l'écart-type de la composante gaussienne. La reconstruction de dose, qui est réalisée tir faisceau par tir faisceau, s'en retrouve faussée.

La seconde raison est l'utilisation de fentes pour limiter le champ d'irradiation. En effet, lors du passage du faisceau dans les fentes, ce dernier est coupé partiellement et une autre partie diffusée sur ces fentes engendrant les profils présentés en Figure 6.13.

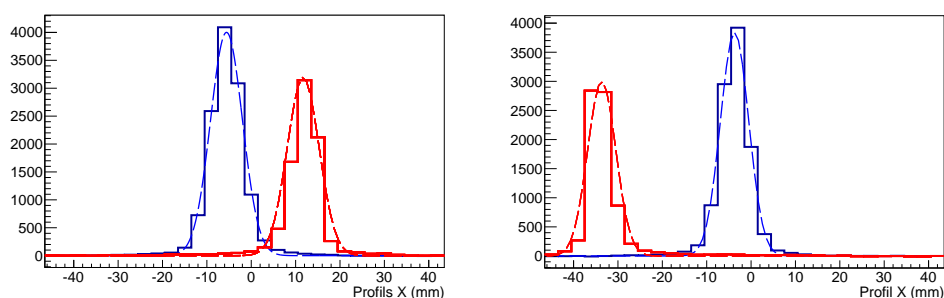


FIGURE 6.13 – Profils X et Y d'un faisceau de ^{12}C mesuré lors de son passage dans les fentes (rouge) et pour un faisceau centré dans la chambre (bleu). a) Profil suivant X pour un faisceau centré de 3,6 mm (écart-type). b) Profil suivant Y pour un faisceau centré de 3,2 mm (écart-type)

A cause de cette modification de forme par rapport à la distribution gaussienne utilisée lors de la reconstruction, la position estimée ne peut être correcte au niveau des fentes. Ce point justifie l'utilisation d'une seconde méthode pour la reconstruction des cartes de fluence.

6.4.3 Méthode de reconstruction par projection inverse

C'est ici qu'intervient l'utilisation du temps d'intégration à 2,4 ms qui permet de suivre les fluctuations temporelles d'intensité sur l'axe X et de conserver un faisceau fixe sur l'axe Y . Les profils typiques d'un échantillonnage à 2,4 ms sont présentés dans la Figure 6.14. On peut y voir un faisceau gaussien sur l'axe Y , ce faisceau étant balayé sur l'axe X pendant le temps d'intégration, on mesure en réalité l'intensité faisceau au cours du temps en fonction de la position sur X .

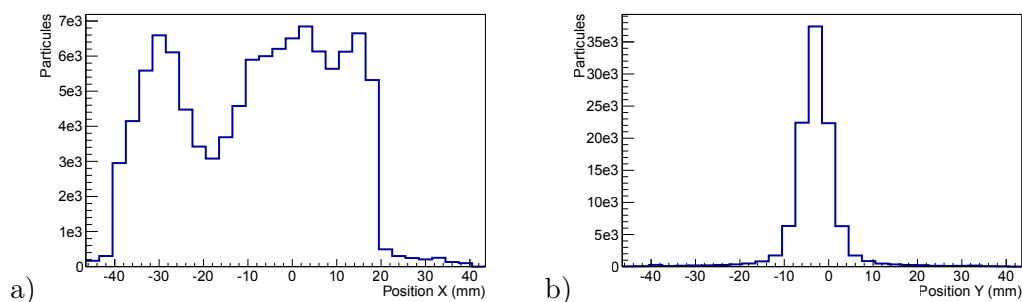


FIGURE 6.14 – Profils mesurés par DOSION au cours d'une irradiation de cultures biologiques dans un échantillon de 2,4 ms. a) Profil X . b) Profil Y .

En pratique, cette méthode est appliquée sur tout les profils contenant plus de charges que le bruit de fond. Les profils d'intensités inférieures au bruit de fond sont eux cumulés et ajoutés globalement à la carte de fluence finale. Un exemple de reconstruction de carte de fluence est présenté en Figure 6.15 sur les mêmes données que celles présentées en Figure 6.11.

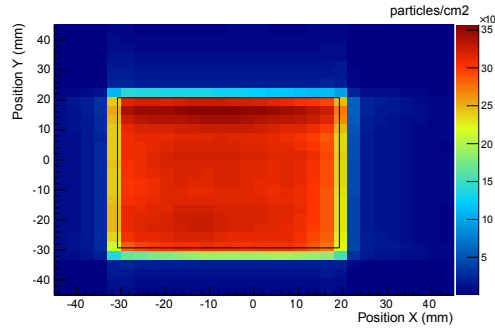


FIGURE 6.15 – Reconstruction d'une carte de fluence par projection inverse

Il est possible d'utiliser cette méthode avec l'échantillonnage de $40 \mu\text{s}$. Mais, les limitations en résolution spatiale imposées par la méthode de projection inverse réduisent l'intérêt d'un tel réglage, ce dernier ne permettant alors plus de suivre le faisceau. Par ailleurs, il est fort appréciable de gagner un facteur 60 sur le volume de données à traiter en utilisant l'échantillonnage à 2,4 ms.

6.4.4 Comparaison avec les mesures de fluences CR39 du CIMAP.

La méthode de reconstruction (combinée à la calibration en intensité) nécessite une validation des fluences obtenues par DOSION à l'aide d'une méthode complémentaire. Le CIMAP effectuant systématiquement une mesure de fluence par comptage des impacts d'ions dans une plaque CR39 pour la dosimétrie des irradiations biologiques nous avons utilisé ces valeurs pour valider la reconstruction de DOSION.

Les comparaisons des mesures de fluences DOSION et CR39 sont présentées dans le Tableau 6.4. On peut y voir un bon accord entre les deux mesures à $\approx 5 \%$ près. Ces écarts sont, de notre point de vue, davantage dus à la faible statistique d'impacts mesurés sur les CR39 qu'à un réel désaccord entre les instruments.

| Expérience | $\Phi_{CR39} \text{ }^{12}\text{C}/\text{cm}^2$ | $\Phi_{DOSION} \text{ }^{12}\text{C}/\text{cm}^2$ | Écarts |
|------------|---|---|--------|
| Avril 2015 | $5,40 \cdot 10^5$ | $5,98 \cdot 10^5$ | 10,7 % |
| | $1,19 \cdot 10^6$ | $1,22 \cdot 10^6$ | 2,5 % |
| | $1,82 \cdot 10^6$ | $1,82 \cdot 10^6$ | 0 % |
| Mars 2015 | $7,7 \cdot 10^5$ | $7,50 \cdot 10^5$ | -2,6 % |
| | $1,44 \cdot 10^6$ | $1,54 \cdot 10^6$ | 6,9 % |
| | $2,23 \cdot 10^6$ | $2,33 \cdot 10^6$ | 4,5 % |

TABLE 6.4 – Comparaison entre les mesures de fluence des CR39 du CIMAP et de DOSION

6.4.5 Conclusion sur la reconstruction

Pour une utilisation au GANIL, il semble opportun de limiter la reconstruction aux projections inverses, méthode qui permet de s’affranchir de l’impact des fentes et du balayage du GANIL. Elle a aussi l’avantage de garantir par construction une conservation des profils de charges. Enfin, elle est extrêmement rapide et permet de travailler à l’échantillonnage de 2,4 ms de DOSION.

Ce type de stratégie n’avait pas été mis en place sur IC2/3 car les modalités d’irradiation « *Pencil Beam Scanning* » simplifiaient l’analyse en proposant une série de faisceaux fixes de haute intensité ne nécessitant pas une grande cadence d’échantillonnage par rapport au suivi du faisceau au GANIL mais aussi et surtout, le principe même du PBS interdit l’utilisation de fentes et garantit une forme faisceau indépendante de la position d’irradiation.

6.5 Utilisation de DOSION au GANIL

Le mode de fonctionnement le plus adapté pour une utilisation au GANIL est l’échantillonnage à 2,4 ms accompagné de la reconstruction par projection inverse. Dans la mesure du possible il est important de vérifier la calibration en nombre d’ions dans DOSION à chaque nouvelle campagne d’irradiation, ce coefficient dépendant des paramètres de pression et température mais aussi de l’épaisseur d’air dans la zone utile du détecteur, épaisseur qui est susceptible de changer légèrement en cas de manipulation de DOSION. Par exemple, les calibrations de DOSION en faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A donnaient 1,36 fC/ ^{12}C durant les calibrations des expériences FranceHadron 2014 alors que dans les mêmes conditions en 2015, les calibrations ont été obtenues à 1,39 fC/ ^{12}C .

La mesure du TEL dans les boîtes de culture est une mesure moins fondamentale. En faisceau natif, les calculs des pertes d'énergies sont suffisamment précis pour estimer correctement le TEL. Lorsque les épaisseurs de PMMA sont ajoutées, il est nécessaire de mesurer le TEL résultant pour le faisceau natif considéré mais le ralentisseur une fois qualifié, le TEL n'a pas de raison de changer d'une expérience à l'autre pour un même faisceau natif.

Si les résultats présentés en amont peuvent être analysés manuellement, ce qui suit doit résulter d'une analyse automatique afin de pouvoir être utilisé par n'importe quel utilisateur de façon transparente. En effet, s'il est possible lors d'une irradiation de délimiter manuellement le début et la fin de chaque tir, de même qu'il est possible de mesurer individuellement chaque piédestal, ce processus doit absolument être automatique quand on souhaite analyser systématiquement des dizaines de mesures d'une demi-heure contenant chacune une vingtaine d'irradiations cellulaires différentes.

De même il est important de trouver un mode de représentation des données qui permette à n'importe quel utilisateur de savoir très vite si ses irradiations se sont déroulées correctement et si la dose attendue est bien celle délivrée.

Un autre point à ne pas négliger est, qu'étant donné le grand nombre de chercheurs réalisant des expériences de radiobiologie au GANIL, l'utilisation de DOSION ne doit nécessiter qu'une formation minimaliste. Ce point est d'autant plus important que le système FASTER est basé sur une distribution linux et sur l'utilisation de l'environnement ROOT, deux outils peu utilisés par les biologistes. Le développement d'une interface utilisateur dédiée s'est donc imposée pour permettre la bonne utilisation de DOSION.

6.5.1 Mesures des piédestaux et séparation des irradiations

En partant du principe que l'on peut avoir jusqu'à 24 échantillons dans une même séquence d'irradiations et que la mesure correspondante peut durer une heure. Il est important de déterminer les piédestaux moyens de chacune des 64 voies de DOSION au cours de chaque irradiation. De même, il faut pouvoir délimiter temporellement chaque irradiation individuelle.

La solution adoptée consiste dans un premier temps à re-échantillonner le signal intégral X à 1 Hz puis à chercher le maximum et le minimum des signaux correspondant

a priori respectivement au piédestal et à l'intensité maximale du faisceau. À partir de là il est facile de séparer les signaux comme contenant du faisceau ou non en appliquant un simple seuil entre les deux valeurs extrêmes. Ce seuil est choisi comme la somme pondérée des deux valeurs, avec un poids de 90 % (seuil déterminé empiriquement) pour le piédestal, afin de s'affranchir des fluctuations d'intensité qui peuvent intervenir au cours d'une irradiation (même avec un échantillonnage à 1 Hz).

La séparation temporelle des différentes irradiations se fait à chaque franchissement du seuil en prenant une seconde de marge avant et après chaque zone où le faisceau est actif. Cela permet d'obtenir une liste de zones d'irradiations. Une telle segmentation est réalisable grâce aux quelques secondes séparant deux irradiations successives. En effet, il faut cinq secondes au porteur d'échantillons pour changer de position d'irradiation.

Une fois le fichier correctement subdivisé, les 64 piédestaux de DOSION sont mesurés dans les zones sans faisceau puis retranchés sur l'ensemble de la mesure.

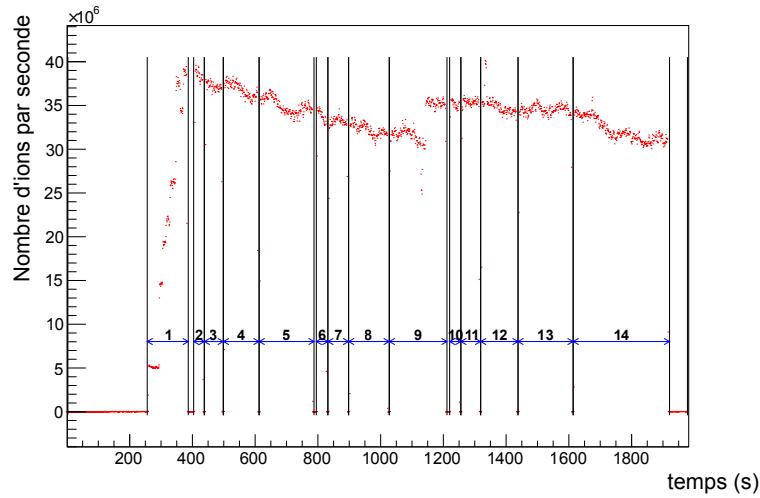


FIGURE 6.16 – Séquence temporelle de quatorze irradiations réalisée au GANIL en 2015 en faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A segmentée, re-échantillonnée à 1 Hz et exprimée en nombre d'ions par seconde

Un exemple d'enregistrement temporel segmenté est présenté en Figure 6.16 échantillonné à 1 Hz et exprimé en nombre de ^{12}C par seconde. La première irradiation est en réalité un réglage d'intensité faisceau ce qui explique les ruptures d'intensité observées. On peut néanmoins voir l'intensité chuter continûment sur les treize irradiations mis à part lors d'un rattrapage d'intensité au cours de la neuvième irradiation. Ces fluctuations lentes de l'intensité ont l'inconvénient majeur de changer le débit de dose au cours

de l'expérience. L'impact biologique direct du débit en faisceau balayé est difficilement quantifiable. Par contre, une importante chute du débit va influencer grandement sur le temps que les cellules vont passer hors de la salle de culture, ce qui va avoir un impact sur leur survie et donc sur les résultats de l'expérience. Une autre conséquence potentielle d'une telle variation d'intensité est le régime de fonctionnement du compteur X du CIMAP qui commande l'arrêt des irradiations. Si le débit de dose fluctuant place le compteur à la limite d'un régime de saturation, les différentes flasques risquent d'être irradiées à des doses totales différentes.

6.5.2 Cartes de fluences et doses

Pour chaque irradiation identifiée, une carte de fluence est réalisée par projection inverse des profils X et Y échantillonnées à 2,4 ms (avec un seuil à 2 pC cf. Tableau 5.3). Une carte de fluence est présentée en Figure 6.17 accompagnée des deux profils initiaux. Ces trois informations permettent de visualiser de potentielles inhomogénéités d'irradiation, soit avec les informations brutes ou à l'aide de la carte de fluence reconstruite. Une zone de $5 \times 5 \text{ cm}^2$ est représentée à la fois sur les profils et sur la carte de fluence. Cette zone n'est pas exactement localisée à la même position que la boîte de culture cellulaire (DOSION étant placé en amont), elle délimite à titre indicatif une zone du champ d'irradiation qui a la même taille que les flasques de culture.

S'il est intéressant de connaître la fluence, la véritable information d'intérêt est bien la dose délivrée dans les cellules. La dose délivrée est simplement le produit de la fluence par le TEL comme présenté dans l'Équation 5.1. Pour chaque pixel de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ de la carte de fluence, localisé dans la zone centrale du champ d'irradiation de $5 \times 5 \text{ cm}^2$, la dose correspondante est calculée. À partir de ces doses, pixel par pixel, un histogramme de la distribution de dose est réalisé permettant ainsi d'obtenir à la fois la dose moyenne mais aussi son écart-type (Figure 6.17-b). Dans le cas présent, la dose absorbée a été mesurée à 2,17 Gy avec une homogénéité à 1,3 %_{RMS} ce qui est caractéristique d'une bonne irradiation au GANIL.

La majeure partie des irradiations réalisées au GANIL et contrôlées par DOSION se situent dans la zone 1-4 % d'inhomogénéité en dépôt de dose. Mais il arrive néanmoins que certaines irradiations soit particulièrement inhomogènes comme on peut le voir en Figure 6.18.

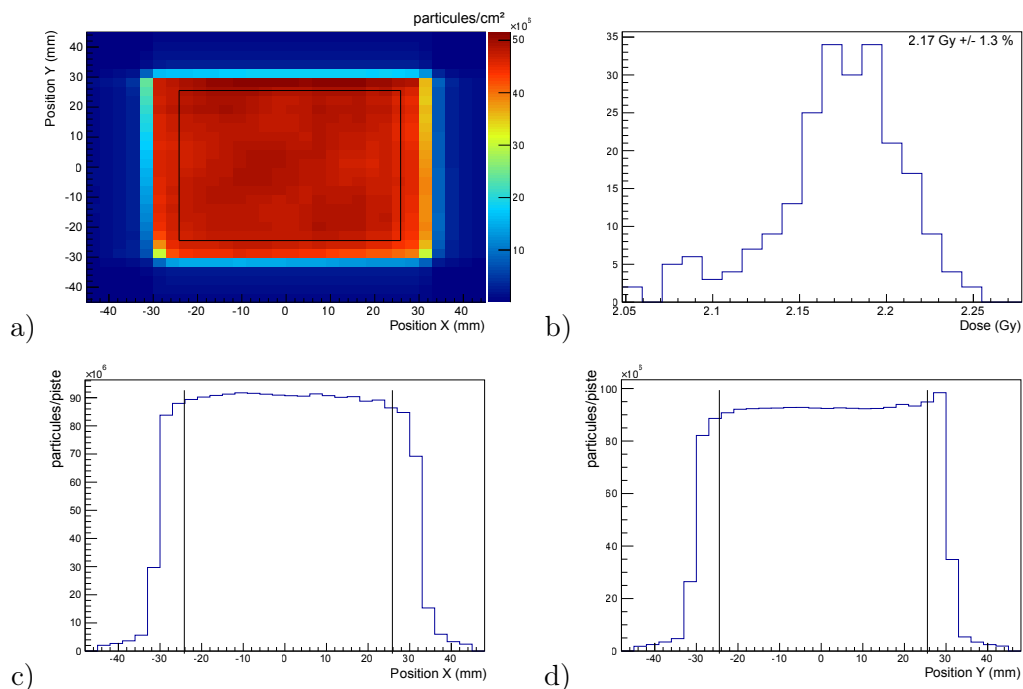


FIGURE 6.17 – Carte de fluence, distribution de dose et profils en nombre d’ions obtenus au GANIL en 2015 en faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A et correspondant à l’irradiation n° 7 de la Figure 6.16. a) Carte de fluence avec en surimpression la zone centrale de $5 \times 5 \text{ cm}^2$ du champ d’irradiation. b) Distribution de dose calculée dans la zone centrale. c) Profil X en nombre d’ions par piste. d) Profil Y en nombre d’ions par piste.

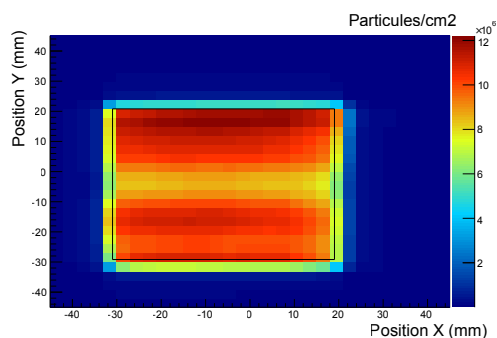


FIGURE 6.18 – Carte de fluence d’une irradiation inhomogène (10 %) obtenue au GANIL en 2014 en faisceau de ^{12}C à 95 MeV/A.

Un cas plus critique encore est celui d’une série de mesure réalisées en 2014 au GANIL où une panne de quadripôles magnétiques avait changé drastiquement la forme du champ d’irradiation comme on peut le constater en Figure 6.19 et n’avait pu être diagnostiquée que par DOSION.

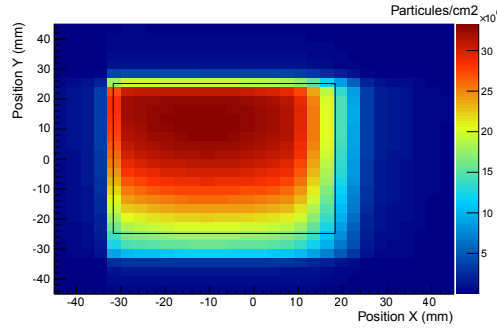


FIGURE 6.19 – Carte de fluence constatée après une panne de quadripôles magnétiques au GANIL en 2014 en faisceau de ^{12}C à 75 MeV/A.

6.5.3 Interface utilisateur

Afin de simplifier l'utilisation et de faciliter le déploiement de DOSION sur d'autres centres, une version adaptée de l'interface de FASTER a été développée par Jean Hommet, ingénieur de recherche au LPC. Cette interface permet à un utilisateur de lancer graphiquement l'acquisition d'une irradiation en spécifiant le répertoire, le nom du fichier ainsi que les paramètres d'analyse c'est à dire le TEL et le coefficient de sensibilité de DOSION en nombre d'ions. Une fois les irradiations terminées, l'interface propose à l'utilisateur d'analyser les données avec les paramètres précédemment sélectionnés. L'analyse peut prendre entre quelques secondes et quelques minutes en fonction du nombre d'irradiations contenues dans le fichier.

En sortie de l'analyse, un fichier *pdf* et un fichier *csv* sont produits, ils résument tous les deux l'irradiation considérée avec en particulier la dose délivrée dans chaque échantillon et son homogénéité. Le fichier *pdf* contient en première page la Figure 6.16 de sorte à pouvoir repérer l'ordre des irradiations et à vérifier la bonne segmentation du fichier. En effet, il arrive pour diverses raisons, qu'une irradiation subisse des arrêts faisceaux suffisamment longs pour que le code d'analyse considère qu'il s'agit de plusieurs irradiations (ce dernier n'ayant aucun moyen de savoir que ces coupures ne correspondent pas à un véritable changement d'échantillon). Les pages suivantes du fichier sont constituées des images présentées dans la Figure 6.17. Ces images ont pour objectif d'afficher de façon visuelle l'homogénéité d'irradiation, la dose et la fluence délivrées, informations dont les valeurs moyennes sont inscrites dans le fichier *csv*. Les deux fichiers d'analyses rappellent également les valeurs des paramètres utilisés pour la calibration de DOSION.

Ces paramètres de calibrations peuvent être rentrés dans l'interface utilisateur de deux façons différentes. La méthode normale étant de donner un nom au réglage faisceau utilisé et en lui affectant les paramètres de calibration préalablement mesurés. La seconde méthode permet de calculer a priori les paramètres de calibration d'un réglage faisceau en précisant la particule incidente, son énergie, l'épaisseur de gaz de la zone utile de DOSION ainsi que l'épaisseur d'un éventuel ralentisseur de PMMA présent dans la ligne faisceau. Ces valeurs sont ensuite utilisées pour produire par calcul (type Bethe-Bloch) les deux coefficients de calibration de DOSION. Cette seconde méthode n'est présente qu'en tant que sécurité en cas de défaut de calibration ou pour vérifier l'ordre de grandeurs des calibrations mais elle n'a pas pour objectif de se substituer à la première méthode. Ces deux façons de spécifier le TEL et la sensibilité de DOSION dans l'interface utilisateur aboutissent à une nouvelle entrée dans la bibliothèque des calibrations disponibles (tout en spécifiant lesquelles sont des « simulations »). Cette bibliothèque s'incrémente automatiquement à chaque nouvelle calibration et peut être rappelée pour une expérience ultérieure.

6.6 Forme faisceaux mesurée avec DOSION

Lors des mesures réalisées en 2010 au centre de traitement en protonthérapie d'Essen (« *Westdeutschen Protonentherapiezentrum Essen* » - WPE, Allemagne) avec le prototype d'IC2/3, les profils faisceaux ont mis en évidence la présence d'une composante non gaussienne dans le faisceau, les ailettes. Cette composante peut être formalisée comme présenté dans l'Équation 6.8 où A_0 est l'amplitude des ailettes, r_0 leur pente et r la distance au centre du faisceau.

$$f(r) = A_0 \cdot \exp\left(-\frac{|r|}{r_0}\right) \quad (6.8)$$

On peut visualiser la contribution des ailettes mesurées à Essen en faisceau de protons ainsi que les ajustements gaussiens et « ailettes » dans la Figure 6.20. Si les amplitudes sont espacées d'un facteur cent au niveau de la position centrale du faisceau, les ailettes correspondent en réalité à ≈ 20 % du signal intégral. La question de la provenance de ces ailettes n'avait pu être élucidée après les tests réalisés à Essen, les

sources envisagées étaient alors l'existence de « *cross talk* » entre les pistes de la chambre ou une forme de diffusion sur la chambre ou en amont de la chambre dans la ligne faisceau.

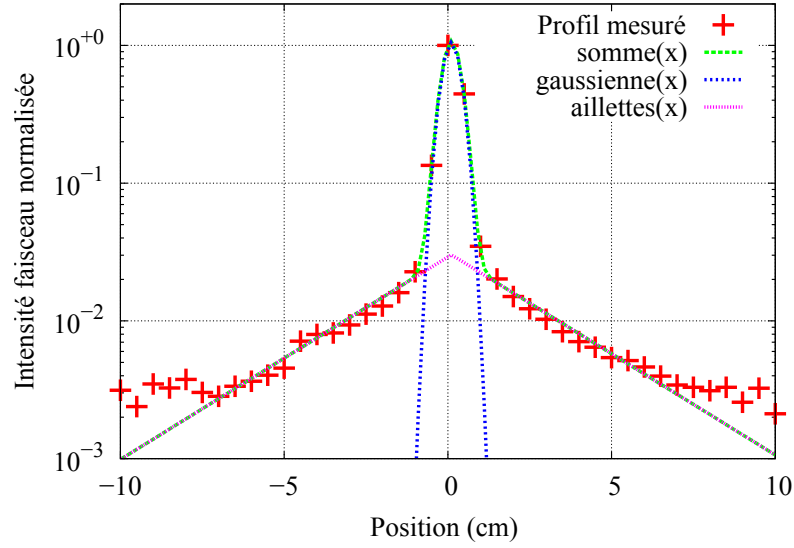


FIGURE 6.20 – Ailettes faisceau mesurées sur IC2/3 à Essen en faisceau de proton de 230 MeV de 2,9 mm en écart-type. Le signal provenant des ailettes correspond ici à $\approx 20\%$ du signal intégral mesuré par la chambre.

Ayant réalisé DOSION en suivant une géométrie similaire et avec une électronique comparable il semblait pertinent de continuer cette étude. Nous allons donc nous intéresser aux différentes formes de profil faisceau mesurées avec DOSION.

6.6.1 Les ailettes

Avant de regarder précisément la forme de ces ailettes, il était important de vérifier l'absence de « *cross talk* » entre les différentes voies des électromètres. Cette vérification n'a révélé aucune communication entre les voies électromètres. Par contre, une fois reliées à DOSION, les signaux sont bien corrélés. Cette corrélation n'est a priori pas une fuite de courant d'une piste vers sa voisine mais bien à un signal commun, même sans faisceau, qui provient des vibrations mécaniques des électrodes de DOSION, causées par le bruit acoustique de la salle d'irradiation.

La Figure 6.21 présente l'ensemble des types de faisceaux mesurés avec DOSION ainsi que la mesure réalisée au centre de protonthérapie d'Essen avec IC2/3 en faisceau de protons à 230 MeV. On y trouve des mesures réalisées à ARRONAX en faisceau de protons à 70 MeV et de particules alpha à 17 MeV/A, une mesure en ^{12}C à 95 MeV/A

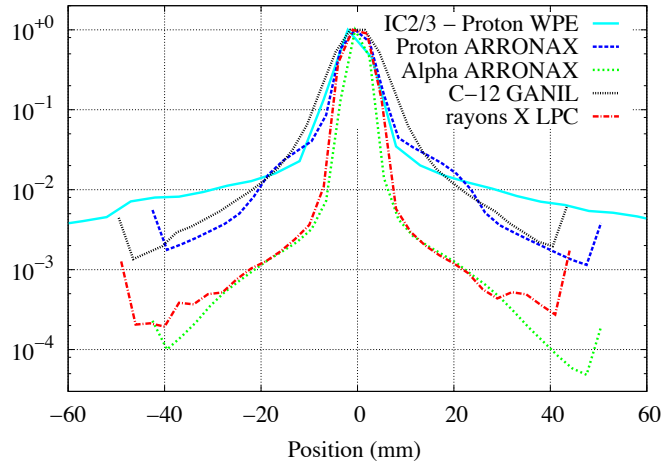


FIGURE 6.21 – Ailettes pour différents faisceaux mesurées avec les pistes de 5 mm de IC2/3 ou avec celles de 3 mm de DOSION. Les profils faisceaux présentés ont été normalisés en intensité et recentrés.

et pour finir une mesure réalisée au LPC avec un générateur de rayons X réglé à 30 kV et collimaté. On rappelle que les pistes latérales de DOSION sont plus larges (15 mm au lieu de 3 mm) ce qui explique la remontée du signal aux positions extrêmes, c'est d'ailleurs un bon argument pour rejeter l'hypothèse du « *cross talk* » car il causerait une transmission du signal entre les pistes indépendamment de leur largeur.

Il est fort probable que ces ailettes viennent bien du faisceau et non de la chambre car il n'y a pas de raison particulière que l'on trouve les mêmes ailettes en photons et en faisceaux d'alpha d'un côté, et d'un autre qu'elles soient identiques en protons et en ions carbone. On peut d'ailleurs noter que pour deux faisceaux provenant du même accélérateur et mesurés à un jour d'intervalle dans des conditions identiques, les ailettes sont en alpha, un facteur dix en dessous de celles observées en protons.

Nous pouvons préciser ici que lors de la mesure réalisée à ARRONAX en faisceau de particules alpha, le profil des ailettes évoluait au cours du temps comme on peut le voir en Figure 6.22. En effet, les ailettes apparaissent toutes les 30 ms pendant 3 ms. Ceci tend à indiquer que ce phénomène provient du faisceau, une telle structure temporelle n'ayant pas été observée au cours des autres expériences.

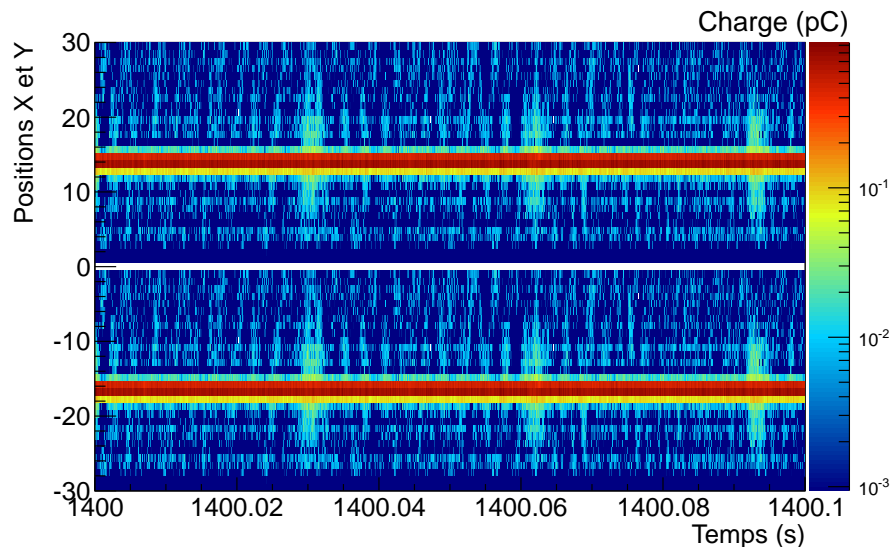


FIGURE 6.22 – Profils d'un faisceau de particules alpha mesurés à ARRONAX en fonction du temps

6.7 Conclusion et discussion sur DOSION III

Cette troisième version de DOSION semble répondre aux exigences des utilisateurs radiobiologistes, en permettant d'obtenir les informations de fluence en pseudo temps réel pour chaque échantillon irradié. Cette information n'était pas disponible avant la mise au point de ce dispositif, ce qui est un succès en soit. En plus de la simple information d'homogénéité, le dispositif permet d'obtenir la fluence et la dose délivrée à chaque pixel de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ du champ d'irradiation avec une précision de quelques pourcents. Le système de contrôle/commande du CIMAP ne permettant d'obtenir qu'une information globale sur le nombre d'ions délivrés, cette localisation est donc une avancée pour la dosimétrie des irradiations. L'ensemble des performances et caractéristiques de DOSION III sont regroupées dans le Tableau 6.5. DOSION III permet de contrôler toutes les irradiations biologiques réalisables au GANIL indépendamment du faisceau utilisé et de son énergie. Les seules conditions que l'intensité faisceau crête ne dépasse pas les 50 Gy/min et que le faisceau puisse traverser 1,1 mm d'eau avant d'arriver sur les cellules (0,1 mm venant de DOSION et 1 mm de l'épaisseur de la face d'entrée des flasques de culture).

À mon avis, le processus global de dosimétrie du CIMAP pourrait bénéficier fortement de l'utilisation de DOSION III. En effet, le scintillateur, normalement utilisé pour la calibration, permet de visualiser le champ d'irradiation à l'aide de la caméra. Il est

| Caractéristiques | Résultats |
|---|--|
| Épaisseur équivalente eau | $\approx 100 \mu\text{m}$ |
| Résolution temporelle | 2,4 ms (417 Hz) |
| Résolution spatiale des cartes de fluence | 3 mm |
| Uniformité de réponse | 1 % pic-à-pic entre le centre et les bords de la zone active |
| Répétabilité | $\sigma/Q < 0,1 \%$ |
| Résolution spatiale (fluence) | 3 mm |
| Débit de dose crête maximal | $\approx 50 \text{ Gy/min}$ |
| Précision sur la dose | $< 2 \%$ |

TABLE 6.5 – Performances de la chambres d’ionisation de DOSION au GANIL.

donc possible de vérifier la taille et le positionnement du champ d’irradiation en plaçant une boîte de culture en position d’irradiation et en réalisant sa « radio » avec la caméra. Ceci pourrait remplacer à terme d’utilisation de l’alumine pour l’alignement du faisceau et des films radio-sensibles pour le réglage du champ d’irradiation. Ce processus ne nécessitant ni calibration, ni haute intensité (contrairement à l’alumine), ni entrée salle (films radio-sensibles), il devrait permettre de simplifier et de raccourcir la procédure de réglage du faisceau.

Il en est de même pour la calibration du compteur X. Le développement des CR39 devrait pouvoir être remplacé par l’utilisation de DOSION calibré en nombre de particules. L’un des grands avantages de DOSION est qu’il permet de calibrer le compteur X dans des conditions d’irradiation biologique, typiquement en délivrant une dose de 2 Gy en une minute. Ceci n’est pas possible avec les CR39, en effet, afin ne pas mélanger les traces laissées par les ions, le nombre d’ions déposés dans les CR39 lors de la calibration est de $2 \cdot 10^6 \text{ }^{12}\text{C/cm}^2$ contre $5 \cdot 10^7 \text{ }^{12}\text{C/cm}^2$ pour une irradiation à 2 Gy (en ^{12}C à 95 MeV/A). De plus, afin d’éviter le risque d’inhomogénéité il est souvent préférable de diminuer le débit de dose pour augmenter le temps d’irradiation, ce qui éloigne la calibration des conditions finales d’irradiation. Le remplacement au moins partiel des CR39 par DOSION devrait permettre de faire gagner entre une et trois heures à la procédure de calibration du CIMAP. Cette durée est loin d’être négligeable lorsque l’on sait que la procédure totale de réglage faisceau et de dosimétrie dure entre quatre et huit heures et qu’une expérience de radiobiologie dure une dizaine d’heures.

Par ailleurs, l'interface utilisateur de DOSION devrait permettre aux biologistes de s'approprier simplement l'outil et peut être, au final, de se sensibiliser aux aspects dosimétriques en permettant d'obtenir pour chaque échantillon irradié la dose effectivement délivrée. Jusqu'à présent, les radiobiologistes n'utilisaient que la commande en dose.

En conclusion, DOSION III devrait permettre aux radiobiologistes d'acquérir toutes les informations dosimétriques pertinentes. Par ailleurs, l'expérience BIOGRAPHIC a montré que l'utilisation de dégradeurs de PMMA permettait de réaliser des expériences à différentes énergies faisceau au cours d'une même session (malgré une incertitude sur la dose légèrement plus élevée à cause des inconnues sur les épaisseurs et la densité du PMMA utilisées), ceci sans changer les réglages de la machine.

Conclusion

Dans cette thèse nous avons travaillé sur un grand nombre d'aspects des chambres d'ionisation destinées au contrôle faisceau et à la dosimétrie en protonthérapie et hadronthérapie. Nous avons d'une part développé un système dosimétrique pour les études radiobiologiques de survie cellulaire pour l'hadronthérapie : DOSION III, et d'autre part, nous avons mis en place un modèle de la réponse des chambres d'ionisation aux faisceaux de haute intensité en protonthérapie.

Dans la première moitié de ce manuscrit, nous avons détaillé les mesures de l'ensemble des paramètres physico-chimiques importants impliqués dans le fonctionnement des chambres d'ionisation. Trois dispositifs indépendants ont permis de mesurer dans une large gamme de champs électriques, les vitesses de dérive des électrons, des cations et des anions dans l'air et l'azote, ainsi que le coefficient d'attachement électronique de l'air et le coefficient de recombinaison ionique. Nous avons utilisé ces paramètres dans une modélisation numérique des chambres d'ionisation, afin de déterminer leur efficacité de collection pour des faisceaux de très haute intensité. Ces simulations ont ensuite été comparées avec les premières données issues de l'accélérateur S2C2 d'IBA, qui soumet les chambres d'ionisation monitrices à des intensités pouvant atteindre un Gray par tir faisceau d'une dizaine de microsecondes. Cependant, les incertitudes sur certains paramètres expérimentaux ne permettent pas encore de valider le modèle dans de telles conditions d'irradiation. Néanmoins, même dans le cas où le modèle ne permettrait pas de reproduire parfaitement les données, nous restons confiant sur la validité d'une telle approche.

La seconde partie de ce manuscrit décrit le fonctionnement du dispositif DOSION III avec d'un côté, son système de calibration, et de l'autre, sa chambre d'ionisation

segmentée en 64 pistes permettant de mesurer la forme du faisceau, sa position et son intensité. La chambre d'ionisation a été testée et validée sur différents sites en terme de répétabilité, d'uniformité et de résolution. Nous avons également discuté différentes méthodes de reconstruction des cartes de fluence permettant de passer d'une information localisée par les deux couples de 32 pistes orthogonales à une mesure de la fluence pixel par pixel. Au final, cette reconstruction a été réalisée par projection inverse de sorte à s'adapter au mieux aux contraintes imposées par la technique d'irradiation utilisée au GANIL. Le système DOSION III complet a, à ce jour, établi les cartes de fluence appliquées à plusieurs centaines d'échantillons biologiques, et ce, de façon automatique et transparente pour l'utilisateur biologiste.

Au final cette thèse a permis de proposer un dispositif complet pour le contrôle dosimétrique des expériences de radiobiologie au GANIL, et un modèle de chambre d'ionisation pour les faisceaux protons de haute intensité. Ce modèle est également accompagné de l'ensemble des paramètres physico-chimiques d'intérêt, et même s'il doit encore être éprouvé sur des données issues de l'accélérateur S2C2 d'IBA, il l'a déjà été sur un accélérateur linéaire clinique au centre François Baclesse.

Bibliographie

- [1] C. Pautard. *Réalisation d'un dispositif de contrôle et d'imagerie de faisceaux balayés d'ions*. PhD thesis, Université de Caen, 2008. URL <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00294480>.
- [2] B. Braunn. *Fragmentation du ^{12}C à 95MeV/u appliquée au domaine de la hadronthérapie*. PhD thesis, Université de Caen Basse Normandie, 2010.
- [3] J. Dudouet. *Etude de la fragmentation du ^{12}C sur cible mince à 95 MeV/A pour la hadronthérapie*. PhD thesis, Université de Caen Basse Normandie, 2014.
- [4] B.S. Sorensen, J Overgaard, and N. Bassler. *In vitro RBE-LET dependence for multiple particle types*, volume 50. Acta Oncologica, 2011.
- [5] Particle therapy co-operative group. URL <http://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>.
- [6] C. Courtois. *Contrôle faisceau et dosimétrie en protonthérapie*. PhD thesis, Université de Caen, 2011. URL <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00638702>.
- [7] A. W. Ali. On electron beam ionization of air and chemical reactions for disturbed air deionization. NRL Memorandum Report 4619, NAVAL RESEARCH LABORATORY Washington, D.C., 1981.
- [8] I A Kossyi, A Yu Kostinsky, A A Matveyev, and V P Silakov. Kinetic scheme of the non-equilibrium discharge in nitrogen-oxygen mixtures. *Plasma Sources Science and Technology*, 1(3) :207, 1992. URL <http://stacks.iop.org/0963-0252/1/i=3/a=011>.
- [9] ICRU 31. Average energy required to produce an ion pair. Technical report, International Commission on Radiation Units and Measurements, 1979 (reprint 1993). URL <http://www.icru.org/home/reports/average-energy-required-to-produce-an-ion-pair-report-31>.
- [10] P. Andreo, D. T. Burns, K. Hohlfeld, M. Saiful Huq, T. Kanai, F. Laitano, V. Smyth, and S. Vynckier. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy : An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. TRS 398, INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, 2006. URL http://www-naweb.iaea.org/nahu/DMRP/documents/CoP_V12_2006-06-05.pdf.

- [11] Zhong He. Review of the shockley-ramo theorem and its application in semiconductor gamma-ray detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 463(1–2) :250 – 267, 2001. ISSN 0168-9002. doi : [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-9002\(01\)00223-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-9002(01)00223-6). URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168900201002236>.
- [12] A. W. Ali. *Nonequilibrium Processes in Partially Ionized Gases*, nrl memorandum report Ionization and Deionization of Electron Beam Disturbed Air, pages pp 651–658. Number 220 in NATO ASI Series. Springer US, 1990.
- [13] Effective ionization rate in nitrogen-oxygen mixtures. Sergey pancheshnyi. *Journal of Physics D : Applied Physics*, 46(15) :155201, 2013. URL <http://stacks.iop.org/0022-3727/46/i=15/a=155201>.
- [14] William R. Leo. *Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1994.
- [15] S. Palestini and et al. Space charge in ionization detectors and the na48 electromagnetic calorimeter. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 421, 1999. URL <http://na48.web.cern.ch/NA48/Welcome/papers/SpaceCharge/paper.pdf>.
- [16] Robert Miles Zwaska. *Accelerator systems and instrumentation for the NuMI neutrino beam*. PhD thesis, University of Texas at Austin, 2005. URL <http://repositories.lib.utexas.edu/handle/2152/2383>.
- [17] David R. Lide and ed. *Handbook of Chemistry and Physics*. CRC Press, 2005. URL <http://www.hbcpnetbase.com>.
- [18] Plasma data exchange project. URL <http://lxcad.net>.
- [19] K Katoh and J R Greening. On greening’s treatment of saturation characteristics of parallel-plate ionization chambers. *Physics in Medicine and Biology*, 1965.
- [20] J. W. Boag. Ionization measurements at very high intensities i. pulsed radiation beams. *British Journal of Radiology*, 1950.
- [21] J. W. Boag, E. Hochhauser, and O. A. Balk. The effect of free-electron collection on the recombination correction to ionization measurements of pulsed radiation. *Physics in Medicine and Biology*, 1996.
- [22] RF Laitano, AS Guerra, M Pimpinella, C Caporali, and A Petrucci. Charge collection efficiency in ionization chambers exposed to electron beams with high dose per pulse. *Physics in Medicine and Biology*, 51(24) :6419, 2006. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17148826>.
- [23] G.A. Eiceman, Z. Karpas, and Herbert H. Hill. *Ion Mobility Spectrometry*, volume Third Edition. CRC Press, 2013.
- [24] D.K. Davies and P.J. Chantry. Air chemistry measurements ii. Technical report, AIR FORCE WEAPONS LABORATORY, 1985.
- [25] Aurélien Remadi, Guillaume Boissonnat, and Jean-Marc Fontbonne. La chambre à dérive magic. Master’s thesis, Université de Caen, 2014.

- [26] F. Hecht. New development in freefem++. *Journal of Numerical Mathematics*, 20, 2012. URL <http://www.freefem.org/ff++/>.
- [27] LeCroy. Waverunner 6 zi series 400 mhz– 4 ghz. Technical report, Teledyne, 2013.
- [28] E. Hochhauser, O. A. Balk, H. Schneider, and W. Arnold. The significance of the lifetime and collection time of free electrons for the recombination correction in the ionometric dosimetry of pulsed radiation. *Journal of Physics D : Applied Physics*, 27(3) :431, 1994. URL <http://dx.doi.org/10.1088/0022-3727/27/3/001>.
- [29] H. W. Ellis, R. Y. Pai, and E. W. McDaniel. Transport propoerties of gaseous ions over a wide range. *Atomic Data and Nucleair Data Tables*, 17 :177, 1976.
- [30] H. W. Ellis, E. W. McDaniel, D. L. Albritton, L. A. Viehland, S. L. Lin, and E. A. Mason. Transport propoerties of gaseous ions over a wide range ii. *Atomic Data and Nucleair Data Tables*, 22, 1978.
- [31] H. W. Ellis, M.G. Thackston, E. W. McDaniel, and E. A. Mason. Transport propoerties of gaseous ions over a wide range iii. *Atomic Data and Nucleair Data Tables*, 31, 1984.
- [32] L. A. Viehland and E.A Mason. Transport propoerties of gaseous ions over a wide range iv. *Atomic Data and Nucleair Data Tables*, 60, 1976.
- [33] R. A. Nielsen and N. E. Bradbury. Electron and negative ion mobilities in oxygen, air, nitrous oxide and ammonia. *Physical Review*, 51, 1937. URL <http://journals.aps.org/pr/pdf/10.1103/PhysRev.51.69>.
- [34] H. Ryzko. Drift velocity of electrons and ions in dry and humid air and in water vapour. *Proceedings of the Physical Society*, 85, 1965.
- [35] H. Hessenauer. Anlagerungskoeffizienten und driftgeschwindigkeiten von elektronen in luft. *Zeitschrift für Physik*, 204, 1967.
- [36] J. A. Rees. Electron drift velocities in air. *Australian Journal of Physics*, 26, 1973.
- [37] W Roznerski and K Leja. Electron drift velocity in hydrogen, nitrogen, oxygen, carbon monoxide, carbon dioxide and air at moderate e/n. *Journal of Physics D : Applied Physics*, 17, 1894.
- [38] G J M Hagelaar and L C Pitchford. Solving the boltzmann equation to obtain electron transport coefficients and rate coefficients for fluid models. *Plasma Sources Science and Technology*, 2005.
- [39] S.F. Biagi. Monte carlo simulation of electron drift and diffusion in counting gases under the influence of electric and magnetic fields. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 1999.
- [40] part of Viehland database. Raw mobility data from technical reports from georgia tech. Technical report, Georgia Tech, 1970-1974.
- [41] A. V. Phelps. Cross sections and swarm coefficients for nitrogen ions and neutrals in n2 and argon ions and neutrals in ar for energies from 0.1 ev to 10 kev. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 1991.

- [42] S. McGowan. Ion-ion recombination in laboratory air. *Physics in Medicine and Biology*, 1965.
- [43] C. Pautard, E. Balanzat, G. Ban, E. Batin, B. Carniol, J. Colin, D. Cussol, D. Etasse, J.M. Fontbonne, M. Labalme, and P. Laborie. On-line monitoring of fluence distributions and imaging of scanning ion beams. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 588(3) :448 – 456, 2008. ISSN 0168-9002. doi : <http://dx.doi.org/10.1016/j.nima.2008.01.098>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016890020800168X>.
- [44] C. Courtois, G. Boissonnat, C. Brusasco, J. Colin, D. Cussol, J.M. Fontbonne, B. Marchand, T. Mertens, S. de Neuter, and J. Peronnel. Characterization and performances of a monitoring ionization chamber dedicated to iba-universal irradiation head for pencil beam scanning. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 736(0) :112 – 117, 2014. ISSN 0168-9002. doi : <http://dx.doi.org/10.1016/j.nima.2013.10.014>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168900213013326>.
- [45] Nuclear safety at ganil : Authorized operation. Technical report. URL <http://pro.ganil-spiral2.eu/safety/ganil-rules/for-users-engaged-in-experiments-at-ganil/>.
- [46] O. Kamalou. Available stable ion beams at ganil. Technical report, GANIL, 2014. URL <http://pro.ganil-spiral2.eu/users-guide/accelerators/>.
- [47] C. Laurent, A. Leduc, I. Pottier, V. Prévost, F. Sichel, and J.-L. Lefaix. Dramatic increase in oxidative stress in carbon-irradiated normal human skin fibroblasts. *PLoS ONE*, 8(12) :e85158, 2013. doi : 10.1371/journal.pone.0085158. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3871598/>.
- [48] E. A. Pérès, S. Valable, J.-S. Guillamo, L. Marteau, J.-F. Bernaudin, S. Roussel, E. Lechapt-Zalcman, M. Bernaudin, and E. Petit. Targeting the erythropoietin receptor on glioma cells reduces tumour growth. *Experimental Cell Research*, 317(16) :2321–2332, 10 2011. doi : <http://dx.doi.org/10.1016/j.yexcr.2011.06.011>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482711002473>.
- [49] Dounia Houria Hamdia, Sofia Barbieri, François Chevalier, Jean-Emmanuel Groetz, Florence Legendre, Magali Demoor, Philippe Galera, Jean-Louis Lefaix, and Yannick Saintigny. In vitro engineering of human 3d chondrosarcoma : a preclinical model relevant for investigations of radiation quality impact. *BMC Cancer*, 15(579), 2015.
- [50] NIST. Tableau des énergies moyennes d’excitation dans les éléments, . URL <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/tab1.html>.
- [51] NIST. Tableau des énergies moyennes d’excitation dans les matériaux, . URL <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/tab2.html>.
- [52] L. Patfitt, M. Goldiner, J. W. Jones, and G. S. Wasa. Residual stresses in amorphous alumina films synthesized by ion beam assisted deposition. *Journal of Applied Physics*, 77, 1995.

- [53] S. Reinhardt, M. Hillbrand, J. J. Wilkens, and W. Assmann. Comparison of gafchromic ebt2 and ebt3 films for clinical photon and proton beams. *Medical Physics*, 39, 2012. URL <http://scitation.aip.org/content/aapm/journal/medphys/39/8/10.1118/1.4737890>.
- [54] J.-M. Fontbonne. *Thèse d'Habilitation à Diriger des Recherches : Contrôle faisceau en radiothérapie et hadronthérapie*. PhD thesis, Université de Caen, 2012. URL <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00805126>.
- [55] Hamamatsu. Compact head-on pmt, photosensor modules h7826 series. Technical report. URL <https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/etd/m-h7826e.pdf>.
- [56] J. Dudouet, M. Labalme, D. Cussol, C. Finck, R. Rescigno, M. Rousseau, S. Salvador, and M. Vanstalle. Zero-degree measurements of ^{12}C fragmentation at 95 mev/nucleon on thin targets. *Phys. Rev. C*, 89 :064615, Jun 2014. doi : 10.1103/PhysRevC.89.064615. URL <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevC.89.064615>.
- [57] Fast acquisition system for nuclear research (lpc caen). URL faster.in2p3.fr.
- [58] Texas Instruments. 16-channel, current-input analog-to-digital converter. Technical report, 2012. URL <http://www.ti.com/product/DDC316/technicaldocuments>.

Mot clés

Instrumentation nucléaire, hadronthérapie, chambres d'ionisation, dosimétrie, contrôle faisceau.

Résumé

Dans le cadre du projet ARCHADE (Advanced Resource Center for HADrontherapy in Europe), projet de recherche en thérapie par ions Carbone et en traitement Proton, ce travail de thèse s'intéresse aux aspects de contrôle faisceau et de dosimétrie autour des chambres d'ionisation. L'objectif est de proposer une compréhension profonde de la réponse de tels détecteurs aux faisceaux utilisés en Hadronthérapie et plus particulièrement aux faisceaux issus des machines de Protonthérapie PBS (Pencil Beam Scanning) de nouvelle génération de l'entreprise Belge IBA (Ion Beam Applications). Cette étude passe par la mesure des paramètres physico-chimiques fondamentaux de l'air utilisé par ces instruments puis par l'implémentation de ces mêmes paramètres dans un outil de simulation. Parallèlement à ce travail, un dispositif également basé sur les chambres d'ionisation a été développé, DOSION III, afin de répondre aux besoins de contrôle dosimétrique des expériences de radiobiologie ayant lieu au GANIL sous la responsabilité du CIMAP.

Abstract

In the framework of the ARCHADE project (Advanced Resource Center for HADrontherapy in Europe), a research project in Carbon ion beam therapy and clinical Protontherapy, this work investigates the beam monitoring and dosimetry aspects of ion beam therapy. The main goal, here, is to understand the operating mode of air ionization chambers, the detectors used for such applications. This study starts at a very fundamental level as the involved physical and chemical parameters of air were measured in various electric field conditions with dedicated setups and used to produce a simulation tools aiming at reproducing the operating response in high intensity PBS (Pencil Beam Scanning) coming from IBA's (Ion Beam Applications) next generation of proton beam accelerators. In addition, an ionization chamber-based dosimetry equipment was developed, DOSION III, for radiobiology studies conducted at GANIL under the supervision of the CIMAP laboratory.